

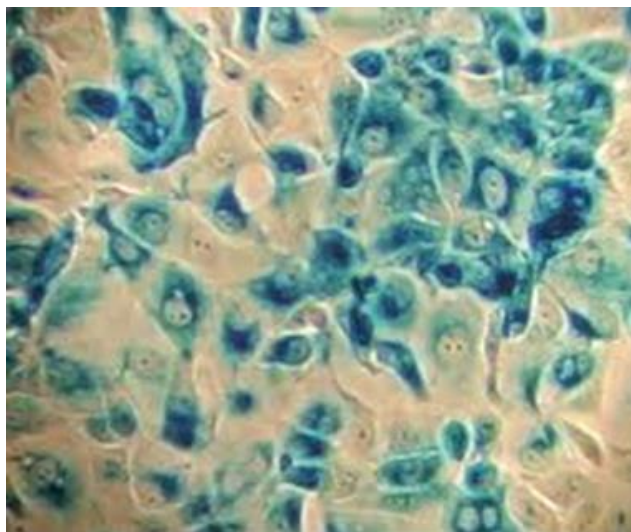


ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ  
ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»

*ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ*



*ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2017*



*ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2018*

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

**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

**ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2017**

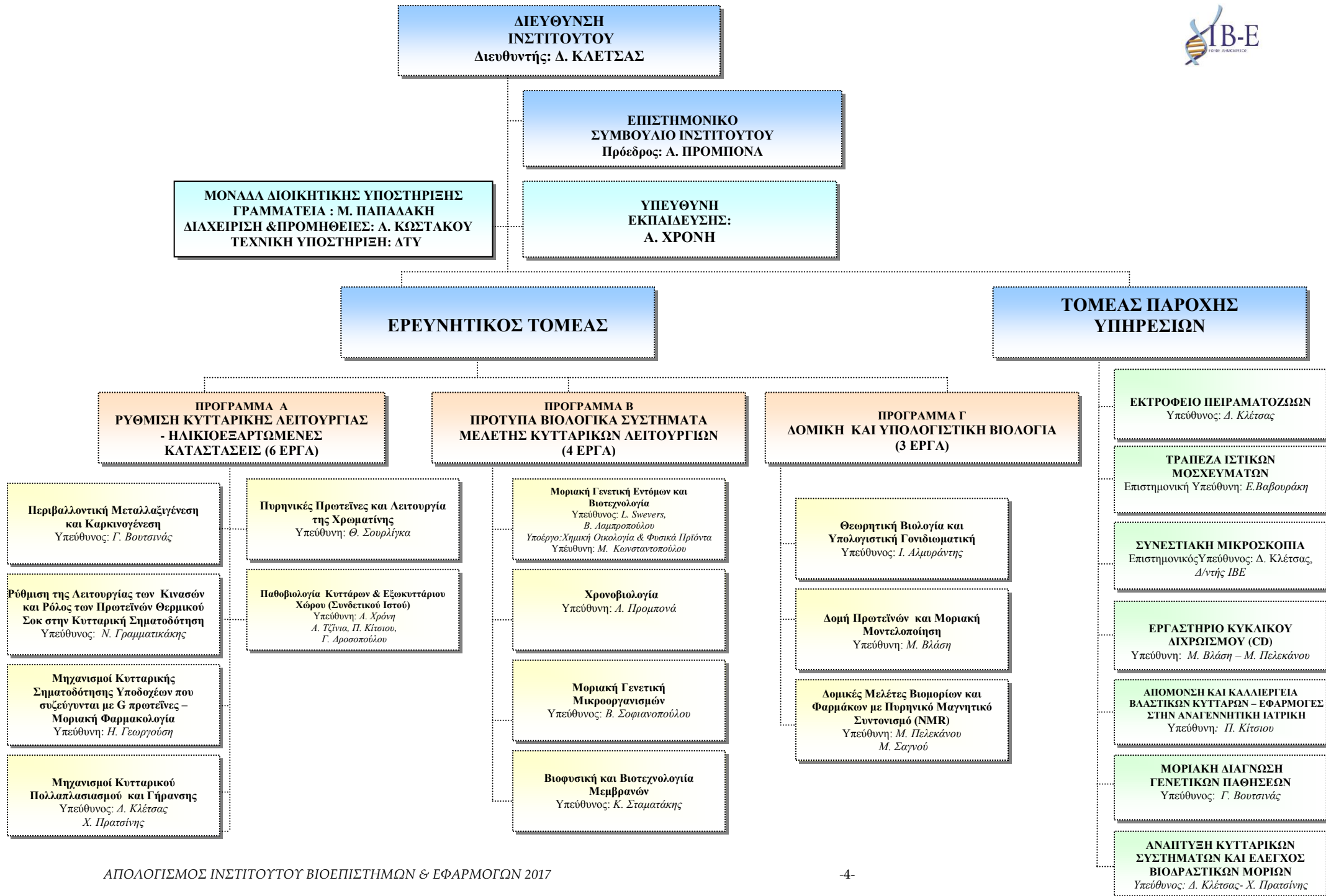
ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2018 ΑΓΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ (ΙΒΕ) .....	4
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΙ ΑΞΟΝΕΣ & ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΙΒΕ .....	5
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ .....	6
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ .....	6
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ & ΕΛΕ.....	6
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	6
ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ .....	7
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ .....	7
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ .....	7
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ .....	7
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΒΕ.....	8
ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	8
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ .....	8
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ .....	9
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	<b>10</b>
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :</b>	<b>«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ –</b>
	<b>ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ» .....</b>
Γ. ΒΟΥΤΣΙΝΑΣ :	Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση .....
Η. ΓΕΩΡΓΟΥΣΗ :	Μηχανισμοί Κυτταρικής Σηματοδότησης Υποδοχέων που συζεύγνυνται με G Πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία .....
Ν. ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΑΚΗΣ :	Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση .....
Δ. ΚΛΕΤΣΑΣ- Χ. ΠΡΑΤΣΙΝΗΣ :	Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης .....
Θ. ΣΟΥΡΛΙΓΚΑ :	Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης .....
Α. ΤΖΙΝΙΑ - Π. ΚΙΤΣΙΟΥ	
Α. ΧΡΟΝΗ -	
Γ. ΔΡΟΣΟΠΟΥΛΟΥ:	Παθολογία Κυττάρων & Εξωκυτταρίου Χώρου (Συνδεδετικού Ιστού) .....
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :</b>	<b>«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ».....</b>
L. SWEVERS -	
Β. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ :	Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία .....
Μ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ :	Χημική Οικολογία & Φυσικά Προϊόντα .....
Α. ΠΡΟΜΠΟΝΑ:	Χρονοβιολογία .....
Β. ΣΟΦΙΑΝΟΠΟΥΛΟΥ:	Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών .....
Κ. ΣΤΑΜΑΤΑΚΗΣ:	Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών .....

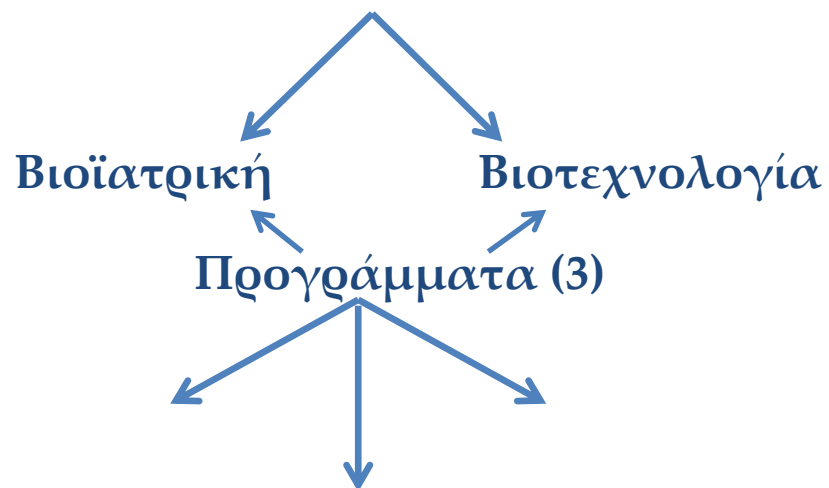
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :</b>	<b>«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ» .....</b>	<b>60</b>
I. ΑΛΜΥΡΑΝΤΗΣ:	Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική .....	61
M. ΒΛΑΣΗ:	Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση .....	63
M. ΠΕΛΕΚΑΝΟΥ- M. ΣΑΓΝΟΥ:	Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR).....	66
<b>ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ.....</b>		<b>73</b>
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ .....		74
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ .....		76
ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER .....		78
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD).....		80
ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ - ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ .....		82
ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ .....		83
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ .....		84
<b>«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ» .....</b>		<b>85</b>
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ .....		86
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2017 & ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΔΙΠΛΩΜΑΤΩΝ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ .....		89
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ ΙΒΕ ΣΤΟ ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ 2017 .....		90
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ ΙΒΕ.....		90
<b>«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ».....</b>		<b>91</b>
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ .....		92
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2014-2017 .....		93
ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ & ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ 2014-2017 .....		95

# ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ



## Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

### Ερευνητικοί Άξονες (2)



Ρύθμιση Κυτταρικής Λειτουργίας/  
Ηλικιοεξαρτώμενες Καταστάσεις

Πρότυπα Συστήματα  
Μελέτης Κυτταρικών  
Λειτουργιών

Δομική και  
Υπολογιστική  
Βιολογία

## ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

### ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Δημήτρης Κλέτσας

Δρ. Βιολόγος

### ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

#### **ΒΑΘΜΙΔΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)**

Αλμυράντης Ιωάννης

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας

Βλάχη Μεταξία

Δρ. Κρυσταλλογραφίας

Βουτσινάς Γεράσιμος

Δρ. Βιολόγος

Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ

Δρ. Βιοχημικός

Κλέτσας Δημήτρης

Δρ. Βιολόγος

Πελεκάνου Μαρία

Δρ. Φαρμακοποιός

Σοφianoπούλου Βασιλική

Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας

Swevers Luc

Δρ. Βιολόγος

Χρόνη Αγγελική

Δρ. Χημείας

#### **ΒΑΘΜΙΔΑ Β' (Κύριοι Ερευνητές)**

Βαβουράκη Ελένη

Δρ. Φαρμακοποιός

Γραμματικάκης Νίκος

Δρ. Μοριακής Βιολογίας

Κίτσιου Παρασκευή

Δρ. Βιολόγος

Κωνσταντοπούλου Μαρία

Δρ. Βιολόγος

Λαμπροπούλου Βασιλική

Δρ. Βιοχημικός

Προμπονά Αναστασία

Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών

Σταματάκης Κωνσταντίνος

Δρ. Βιολόγος

Σουρλίγκα Θωμαΐς

Δρ. Βιολογίας

Τζίνια Αθηνά

Δρ. Βιοχημικός

#### **ΒΑΘΜΙΔΑ Γ' (Εντεταλμένοι Ερευνητές)**

Δροσοπούλου Γαρυφαλιά

Δρ. Βιολόγος

Πρατσίνης Χάρης

Δρ. Χημικός

Σαγνού Μαρίνα

Δρ. Βιολόγος/ Χημικός

#### **ΕΛΕ (ΕΙΔΙΚΟΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ)**

Παναγιωτοπούλου Αγγελική

Δρ. Βιοχημικός

### ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

Στεφάνου Δημήτρα

Γεωπόνος

Γιαννάκας Νικόλαος

Βιολόγος

## ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Αυγέρης Σωκράτης  
Δουλγερίδης Γεώργιος  
Ζαφειρόπουλος Ιωάννης  
Ζαχαριάδης Μιχάλης (PhD)  
Κοπανέλης Δημήτρης (Συνταξιούχος)

## ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κωστάκου Αθανασία  
Παπαδάκη Μαργαρίτα  
Βλάχος Παναγιώτης  
Λιονής Ιωάννης

Διαχειρίστρια  
Γραμματέας  
Δικτυακός Υπεύθυνος  
Ηλεκτρονικός

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

### Συνεργάτης Ερευνητής

Ιατρού Κώστας (Δρ. Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας)  
Ιγνατιάδου Λυδία (Δρ. Υδροβιολόγος)  
Κοτάκης Χρήστος (Δρ. Βιολογίας)  
Παπαγεωργίου Γεώργιος (Δρ. Βιοφυσικός)  
Παπαγεωργίου Σπύρος (Δρ. Φυσικός)  
Σέκερη Καλλιόπη (Δρ. Βιοχημικός)  
Σιδέρης Ελευθέριος (Δρ. Βιολογίας-Δρ. Γενετικής)  
Τσιμίλλη – Μιχαήλ Μερόπη (Δρ. Βιολόγος)

### Συνεργάτης IBE

Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.  
Σταματάκης Κ.  
Σταματάκης Κ.  
Αλμυράντης Ι.  
Σουρλίγκα Θ.  
Σοφianoπούλου Β.  
Σταματάκης Κ.

## ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

### Συνεργάτης

Αθανασόπουλος Αλέξανδρος  
Δάφνης Ιωάννης  
Μαυρογονάτου Ελένη  
Μαυροειδή Βαρβάρα  
Παπαδοπούλου Αδαμαντία  
Τσίτουρα Παναγιώτα  
Τροχάτου Ουρανία

### Επιβλέπων Ερευνητής IBE

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

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

**Φοιτητής/τρια**

Αγγελοπούλου Μαρία  
Βαγενός Δημήτρης  
Γαλέου Αγγελική  
Γκολφινόπουλου Χριστίνα  
Καμινάρη Αρchonτία  
Καρουσιώτης Χρήστος  
Κατρίνη Κωνσταντίνα (MSc)  
Κουρούμαλης Αναστάσιος  
Κουτλόγλου Σοφία  
Μπιράτση Άλντα  
Παλλάκη Πασχαλίνα

**Επιβλέπων Ερευνητής ΙΒΕ**

Κλέτσας Δ.  
Σταματάκης Κ.  
Προμπονά Α.  
Χρόνη Α.  
Τζίνια Α. – Ολοκλήρωσε  
Γεωργούση Ζ.  
Χρόνη Α.  
Κλέτσας Δ.  
Γεωργούση Ζ.  
Σοφianoπούλου Β.  
Γεωργούση Ζ.

**ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ**

**Συνεργάτης**

Θεοφανίδη Ελένη  
Κατοπόδη Αννίτα  
Κλαμαριάς Λυκούργος (κτηνίατρος)  
Νινιός Ιωάννης (PhD)  
Ραπτόπουλος Δημήτρης (PhD)  
Σδράλια Κωνσταντία

**Υπεύθυνος Ερευνητής ΙΒΕ**

Δροσοπούλου Γ  
Χρόνη Α.  
Κλέτσας Δ.  
Βαβουράκη Ε.  
Κωνσταντοπούλου Μ.  
Ιατρού Κ.

**ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ**

**Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)**

Γραμματικάκη Στεφανία Ντιάνα (Παν. Αθηνών, MSc)  
Δελημήτσου Αγγελική (Παν. Αθηνών)  
Κικίδου Ελένη (Παν. Αθηνών, MSc)  
Κωνσταντίνου Αγγελική (Παν. Αθηνών, MSc)  
Λεσγίδου Ναστάζια (Παν. Αθηνών, MSc)  
Μανίκας Νεοκλής (Γεωπονικό Παν/μιο Αθηνών)  
Μουντάκη Χριστίνα (Παν. Αθηνών, MSc)  
Νικοπούλου Δέσποινα (Παν. Αθηνών, MSc)  
Πατεράκη Εύα (Παν. Αθηνών, MSc)  
Τσιμελής Ευστάθιος (Παν. Αθηνών, MSc)  
Τσούρου Όλγα (Παν. Αθηνών, MSc)  
Χαλδαιοπούλου Γεωργία (Παν. Αθηνών, MSc)  
Yongchao Zhao (South China Agricultural University)

**Επιβλέπων Ερευνητής ΙΒΕ**

Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
Βουτσινάς Γ.  
Κλέτσας Δ.  
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
Βλάση Μ.  
Κωνσταντοπούλου Μ.  
Χρόνη Α. – Ολοκλήρωσε  
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
Κλέτσας Δ.  
Κλέτσας Δ.  
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
Swevers L.

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

Αμοιραδάκη Κωνσταντίνα (Παν. York, UK)  
Αποστολίδου Μυρτώ (Παν. Θεσσαλονίκης)  
Αρφαρά Μαρία (ΕΜΠ)  
Βιδάλη Νικολίνα (Γεωπονικό Παν. Αθηνών)  
Γιαννακούλης Γιώργος (Παν. Kent, UK)  
Γεωργά Μαρία (Γεωπονικό Παν. Αθηνών)  
Δεδεμάδη Αναστασία Γεωργία (Παν. Αθηνών)  
Δημοπούλου Σοφία (Παν. Θεσσαλίας)  
Ζέρβα Μαρία Χριστίνα (Γεωπονικό Παν. Αθηνών)  
Καζαντζής Κωνσταντίνος – Θωμάς (ΕΜΠ)  
Καπλάνη Ελένη (ΤΕΙ Λάρισας)  
Καφετζόπουλος Γρηγόρης (Παν. Αθηνών)  
Κουτρούλη Ίσις (Παν. Αθηνών)  
Salazar Arias Lourdes (Fundacion Ceimar, Madrid, Spain)  
Μουτζουβή Χριστιάννα (Παν. Αθηνών)  
Μπρούσος Παναγιώτης (Γεωπονικό Παν. Αθηνών)  
Παπαβρανούση- Δαπόντε Δανάη (Παν. Αθηνών)  
Παπασακελλαρίου Κωστής (Γεωπονικό Παν. Αθηνών)  
Χαρικλέους Μυρσίνη (Παν. Αθηνών)  
Χριστοδούλου Ελένη Άννα (Παν. Αθηνών)

**Επιβλέπων Ερευνητής ΙΒΕ**

Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.  
Πελεκάνου Μ.  
Σταματάκης Κ.  
Γεωργούση Ζ.  
Προμπονά Α.  
Σουρλίγκα Θ.  
Πελεκάνου Μ.  
Σοφianoπούλου Β.  
Πελεκάνου Μ.  
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.  
  
Σοφianoπούλου Β.  
Χρόνη Α.  
Σταματάκης Κ.  
Γεωργούση Ζ.  
  
Προμπονά Α.  
Σοφianoπούλου Β.  
Swevers L.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών (IBE) αποτελεί ένα από τα πέντε Ινστιτούτα του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος». Το Κέντρο, από τα κορυφαία στην έρευνα στην Ελλάδα και στον ευρωπαϊκό χώρο, χαρακτηρίζεται από την πολυθεματικότητα και από τη μοναδική συνύπαρξη διαφορετικών επιστημών και συνεργασιών ανάμεσα σε διαφορετικές ειδικότητες, με στόχο την προώθηση της έρευνας και της καινοτομίας. Σε αυτό το πλαίσιο, το IBE εστιάζει την ερευνητική και αναπτυξιακή δραστηριότητά του στη μελέτη της κυτταρικής λειτουργίας με έμφαση στις ηλικιοεξαρτώμενες παθήσεις, στη βιοτεχνολογία, την αγροδιατροφή και το περιβάλλον, καθώς και στις μελέτες με χρήση δομικής και υπολογιστικής βιολογίας. Παρά το δύσκολο οικονομικό περιβάλλον, οι 22 ερευνητές/τριες του IBE και τα συνολικά 100 περίπου στελέχη του κατά το 2017 συνέβαλαν στην περαιτέρω αναβάθμιση του επιπέδου του παραγόμενου ερευνητικού και αναπτυξιακού έργου και της ανταγωνιστικότητας του Ινστιτούτου. Αξίζουν σε όλους συγχαρητήρια!

Θέλω να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την Αναπληρώτρια Διευθύντρια Δρα Β. Σοφianoπούλου και τα μέλη του Επιστημονικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου Δρα Αν. Προμπονά (Πρόεδρος), Δρες Μ. Κωνσταντοπούλου, Κ. Σταματάκης, L. Swevers, και Α. Χρόνη (Τακτικά Μέλη), Δρες Α. Τζίνια και Ε. Βαβουράκη (Αναπληρωματικά Μέλη) και Αθ. Κωστάκου και Σ. Αυγέρη (Εκπρόσωποι διοικητικών και τεχνικών υπαλλήλων), καθώς και την Υπεύθυνη Εκπαίδευσης Δρα Α. Χρόνη και την Αναπληρώτρια Δρα Μ. Σαγνού, για την εύρυθμη λειτουργία του Ινστιτούτου κατά το 2017. Στην προσπάθεια αυτή συνέβαλαν και όλοι οι συνάδελφοι που συμμετείχαν στις διάφορες επιτροπές του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Επίσης, ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει στους συναδέλφους που εργάστηκαν, σε συνεργασία με όλους τους άλλους συναδέλφους του Ινστιτούτου, για την υλοποίηση των σημαντικών προγραμμάτων λειτουργίας και υποδομών του IBE και συγκεκριμένα των προγραμμάτων OPENSREEN-GR (Δρες Κ. Ιατρού, Η. Γεωργούση, Χ. Πρατσίνη και Α. Χρόνη), BIOIMAGING (Δρες Β. Λαμπροπούλου, Χ. Πρατσίνη και Μ. Σαγνού), INSTRUCT (Δρες Μ. Βλάση, Α. Παναγιωτοπούλου, Μ. Πελεκάνου, Α. Χρόνη) και SANITURA (Δρες Β. Λαμπροπούλου και Χ. Πρατσίνη). Η επιτυχής υλοποίηση των προγραμμάτων αυτών προβλέπεται να ενισχύσει σημαντικά στην κατεύθυνση της ανάπτυξης του Ινστιτούτου και να προσελκύσει σημαντικό αριθμό νέων ερευνητών. Κατά τη διάρκεια του 2017 προήχθησαν επάξια στη Βαθμίδα Α' ο Δρ. Γ. Βουτσινάς και στη Βαθμίδα Β' ο Δρ. Χ. Πρατσίνης. Θερμά συγχαρητήρια. Επίσης, με ιδιαίτερη χαρά το Ινστιτούτο υποδέχεται το νεοεκλεγέντα ερευνητή Δρα Αθ. Παπακυριακού και του εύχεται καλή επιτυχία στο έργο του.

Τέλος, ευχαριστώ θερμά την διαχειρίστρια κ. Αθ. Κωστάκου, και την γραμματέα του IBE, κ. Μ. Παπαδάκη, για τη σημαντική συνεισφορά τους στην εύρυθμη λειτουργία του Ινστιτούτου.

**Δημήτρης Κλέτσας, PhD**

**Διευθυντής IBE**

Δεκεμβριος 2018

*ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :*

**«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ  
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ –  
ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ  
ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ»**

## **Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση**

### **Προσωπικό**

**Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Α'**

Αγγελική Δελημήτσου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

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 και εφαρμογή πρωτοκόλλων για τη μοριακή διάγνωση γενετικών παθήσεων του ανθρώπου

### **Πρόοδος κατά το 2017**

1. Χαρτογράφηση των ανθρώπινων μεταστατικών κυττάρων μελανώματος με τεχνικές βαθειάς πρωτεωμικής ανάλυσης: Από την εξάρτηση σε ογκογονίδιο στους θεραπευτικούς στόχους
2. Αποκάλυψη του ανθρώπινου πρωτεϊνικού άτλαντα μεταστατικού μελανώματος κατά την διάρκεια φωτοθεραπείας προερχόμενης από υπεριώδη ακτινοβολία
3. Ανάλυση μεταλλάξεων των γονιδίων TSC1 και TSC2 σε ασθενείς με Οζώδη Σκλήρυνση από την Ελλάδα

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Konstantakou E.G., A.D. Velentzas, A.K. Anagnostopoulos, Z.I. Litou, O.A. Konstandi, A.F. Giannopoulou, E. Anastasiadou, G.E. Voutsinas, G.Th. Tsangaris, D.J. Stravopodis (2017) Deep-proteome mapping of WM-266-4 human metastatic melanoma cells: From oncogenic addiction to druggable targets, PLoS ONE 12(2): e0171512.

Konstantakou, E.G., A.D. Velentzas, A.K. Anagnostopoulos, A.F. Giannopoulou, E. Anastasiadou, I.S. Papassideri, G.E. Voutsinas, G.Th. Tsangaris, D.J. Stravopodis (2017) Unraveling the human protein atlas of metastatic melanoma in the course of ultraviolet radiation-derived photo-therapy, J Proteomics S1874-3919(17), 30395-0.

Avgeris, S., F. Fostira, A. Vagena, Y. Ninios, A. Delimitsou, R. Vodicka, R. Vrtel, S. Youroukos, D.J. Stravopodis, M. Vlasi, A. Astrinidis, D. Yannoukakos, G.E. Voutsinas (2017) Mutational analysis of TSC1 and TSC2 genes in Tuberous Sclerosis Complex patients from Greece, Sci Rep. 7(1):16697.

### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Giannopoulou A.F., E.G. Konstantakou, A.D. Velentzas, I.S. Papassideri, G.E. Voutsinas and D.J. Stravopodis (2017) The role of epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) phenomenon in human cancer urothelium, 39<sup>th</sup> Meeting of the Hellenic Society of Biological Sciences, May 25-27, 2017, Lamia, Greece.

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Διδασκαλία των μαθημάτων "Introduction to Molecular Biology" και "Environmental Health" στο Αμερικανικό Κολλέγιο Ελλάδος (American College of Greece - Deree College), Αγία Παρασκευή Αττικής.

Διάλεξη με τίτλο «Η έρευνα για τις Σπάνιες Παθήσεις» 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, 31 Μαΐου 2017, Αθήνα.

## **Άλλες διακρίσεις και Βραβεία**

*Επαινος καλύτερης αναρτημένης ανακοίνωσης:*

Giannopoulou A.F., E.G. Konstantakou, A.D. Velentzas, I.S. Papassideri, G.E. Voutsinas and D.J. Stravropodis (2017) The role of epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) phenomenon in human cancer urothelium, 39<sup>th</sup> Meeting of the Hellenic Society of Biological Sciences, May 25-27, 2017, Lamia, Greece.

## **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Υπεύθυνος του Εργαστηρίου Παροχής Εξειδικευμένων Επιστημονικών Υπηρεσιών «Μοριακή Διάγνωση Γενετικών Παθήσεων» (Ε11609) του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

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

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

Κριτής ερευνητικής πρότασης για το Swiss National Science Foundation

Κριτής άρθρων για τα επιστημονικά περιοδικά Molecular Carcinogenesis, FEBS Open Bio, European Spine Journal, Cancer Medicine, και Balkan Medical Journal.

## **Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών και στο ΕΚΕΦΕ «Δ»**

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 Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος".

Μέλος της Επιτροπής Ερευνών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (από 08-05-17 έως σήμερα)

Μέλος ΕΣΙ ΙΒΕ (από 21-06-17 έως σήμερα)

Μέλος της Επιτροπής Ενστάσεων του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (από 08-06-17 έως 30-11-17)

Μέλος της Επιτροπής Ενστάσεων του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (από 01-12-17 έως 31-12-18)

Μέλος 2 Επιτροπών Κρίσης για πρόσληψη νέων συναδέλφων στο ΙΒΕ.

Μέλος μιας Εισηγητικής Επιτροπής για πρόσληψη νέου συναδέλφου στο ΙΒΕ.

Μέλος εφορευτικής επιτροπής για την ανάδειξη μελών της ειδικής επιτροπής κριτών για την αξιολόγηση υποψηφίων για τη θέση Διευθυντή ΙΠΤ.

**Παράγοντες απήχησης** (για 3 δημοσιεύσεις): 10,979

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 61

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2013-2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 387

**h-factor:** 18

---

## **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *Γενετική Ανάλυση Οζώδους Σκλήρυνσης*, χρηματοδοτούμενο από την Novartis Hellas και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Γ. Βουτσινά.

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2018

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 16.000€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2017: 8.000 €.

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

### Προσωπικό

#### Ζαφειρούλα-Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Α'

Πασχαλίνα Παλλάκη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Χρήστος Καρουσιώτης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Σοφία Κουτλόγλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ίσις Κουτρούλη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Δανάη Παπαβρανούση – Δαπόντε, Διπλωματική Φοιτήτρια

Μυρτώ Αποστολίδου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια (Πρακτική Άσκηση)

Γρηγόρης Καφετζόπουλος, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής (Πρακτική Άσκηση)

Κωνσταντίνα Αμοιραδάκη, Εκπαιδευόμενη φοιτήτρια

Γιώργος Γιαννακούλης, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

Κώστας Ιατρού, Επιστημονικός Συνεργάτης, Αφυπηρετήσας Ερευνήτης Α'

Λυδία Ιγνατιάδου, Επιστημονική Συνεργάτης, Αφυπηρετήσασα Ερευνήτρια Α'

Παναγιώτα Τσίτουρα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Κωνσταντία Σδράλια, Πτυχιούχος Συνεργάτης

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Οι ερευνητικές δραστηριότητες του εργαστηρίου Κυτταρικής Σηματοδότησης και Μοριακής Φαρμακολογίας εστιάζονται στην διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών λειτουργίας και σηματοδότησης των υποδοχέων που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες - G protein coupled receptors (GPCRs) και των πρωτεϊνών (Gαβγ, RGS, spinophilin, arrestin, κ.α.) που ρυθμίζονται με την ενεργοποίηση των υποδοχέων.

Ως μοντέλο μελετούμε τους τρεις οπιοειδείς υποδοχείς (μ, δ και κ) οι οποίοι ρυθμίζουν καθοδικά σηματοδοτικά μόρια επηρεάζοντας την νευροδιαβίβαση, νευρογένεση, τις ενδογενείς μορφές συναπτικής πλαστικότητας, και ευθύνονται για δυσλειτουργίες όπως η ανοχή και εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες, η διαχείριση του πόνου και συμπεριφορικές διαταραχές όπως το άγχος και η κατάθλιψη.

Συγκεκριμένα οι βασικοί ερευνητικοί μας άξονες συνοψίζονται:

- στον προσδιορισμό νέων μορίων με τα οποία οι GPCRs (οπιοειδείς η μη) αλληλεπιδρούν με σκοπό να διαλευκανθούν εναλλακτικά σηματοδοτικά μονοπάτια της λειτουργίας των υποδοχέων και να ταυτοποιηθούν νέοι φαρμακολογικοί στόχοι,
- στη διαλεύκανση του ρόλου των G και RGS πρωτεϊνών σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις μετά από χορήγηση η μη οπιοειδών,
- στον προσδιορισμό μεταγραφικών παραγόντων και στην ανάλυση της λειτουργικότητας γονιδίων και πρωτεϊνών η δράση των οποίων τροποποιείται μετά από χορήγηση οπιοειδών και,
- στον φαρμακολογικό χαρακτηρισμό και την βιολογική αποτίμηση νέων βιοενεργών μορίων σε κυτταρικά συστήματα αναφοράς (throughput screens), με στόχο την ανακάλυψη νέων φαρμακολογικών παραγόντων για την θεραπεία διαφόρων ασθενειών του ΚΝΣ.

### Πρόοδος κατά το 2017

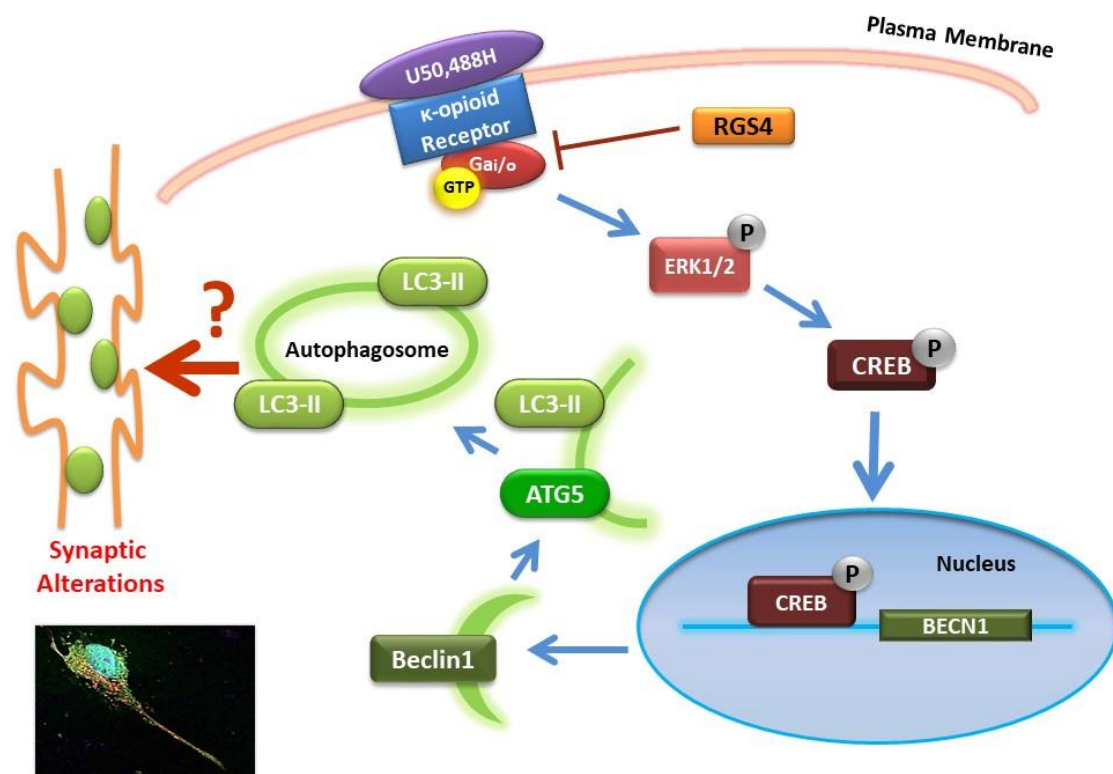
#### Εναλλακτικά μονοπάτια της κυτταρικής σηματοδότησης των οπιοειδών υποδοχέων:

**Ο σημασία της RGS4 πρωτεΐνης :** Προηγούμενες μελέτες του εργαστηρίου έδειξαν ότι η RGS4 πρωτεΐνη δημιουργεί ένα πολύπρωτεϊνικό σύμπλοκο στο καρβοξυτελικό άκρο του δ-οπιοειδούς

υποδοχέα (δ-OR) με τον μεταγραφικό παράγοντα STAT5B, τις Gi/o πρωτεΐνες την σπινοφιλίνη και την c-Src κινάση που συμβάλει σε αλλαγές της νευρικής ανάπτυξης και διαφοροποίησης μετά από την ενεργοποίηση του δ-OR. Βρήκαμε ότι η RGS4 προσδεδεμένη με την STAT5B παρεμποδίζει την μεταγραφική ενεργότητα της τελευταίας και συμβάλει στη νευρογένεση. Σε εκχυλίσματα εγκεφάλου διαγονιδιακών RGS4<sup>-/-</sup> και φυσιολογικών ενήλικων μυών διαπιστώσαμε αλλαγές στην έκφραση των γονιδίων SNX9 και FAK2 που ευθύνονται για την αξονογένεση και δημιουργία νευριτών, δηλώνοντας για πρώτη φορά ένα νέο ρυθμιστικό ρόλο της RGS4 στη μεταγραφή STAT5B επαγόμενων γονιδίων κατά τη νευρογένεση.

Παράλληλα στα πλαίσια της δράσης COST-1207 - GLISTEN και σε συνεργασία με την Καθ. J. Selent, (Παν/μιο Pompeu Fabra, Βαρκελώνη) προσδιορίσαμε με μεθοδολογίες υπολογιστικής προσομοίωσης μοριακής δυναμικής τα ακριβή αμινοξέα που ευθύνονται για την αλληλεπίδραση μεταξύ της RGS4 πρωτεΐνης και του δ-OR.

**Ο ρόλος της σπινοφιλίνης:** Η σπινοφιλίνη- μια πρωτεΐνη του νευρικού ιστού, αλληλεπιδρά με τους οπιοειδείς υποδοχείς και φωσφορυλιώνεται σε κατάλοιπα τυροσίνης μετά από έκθεση σε δ-οπιοειδή ανάλογα. Με σημειακή μεταλλαξιγένεση προσδιορίσαμε τα υπεύθυνα αμινοξέα της φωσφορυλίωσης. Βρήκαμε ότι η σπινοφιλίνη συμμετέχει στην εσωτερίκευση και απευαισθητοποίηση του δ-OR και ότι μεταλλάξεις στις τυροσίνες Y398F και Y483F της σπινοφιλίνης τροποποιούν την δράση της, επιβεβαιώνοντας τη σημασία της φωσφορυλιωμένης από οπιοειδή σπινοφιλίνης στην σηματοδότηση και απευαισθητοποίηση του δ-οπιοειδούς υποδοχέα.



Σχήμα 1: Μοντέλο του μοριακού μηχανισμού μέσω του οποίου ο κ-οπιοειδής υποδοχέας επάγει τον αυτοφαγικό θάνατο

**Ρύθμιση της αυτοφαγίας από οπιοειδή ανάλογα** Οπιοειδή ανάλογα παρουσιάζουν νευροπροστατευτικό ρόλο συμβάλλουν στην νευρογένεση και σε αλλαγές της πλαστικότητας των νευρώνων. Στα πλαίσια εξεύρεσης ενός νέου μηχανισμού δράσης των οπιοειδών δείξαμε ότι η ενεργοποίηση του κ-οπιοειδούς υποδοχέα (κ-OR) οδηγεί σε αύξηση των βασικών δεικτών της αυτοφαγίας Beclin 1 και LC3-II σε νευροβλαστικά κύτταρα. Βρήκαμε ότι κ-OR-επαγόμενος

αυτοφαγικός θάνατος γίνεται με την μεσολάβηση των Gai/o πρωτεϊνών και των ERK1,2 κινασών που φωσφορυλιώνουν τον μεταγραφικό παράγοντα CREB, που επάγει την ενεργοποίηση του γονιδίου της beclin1 (Σχήμα 1). Άλλες μελέτες σε πρωτογενείς καλλιέργειες νευρώνων του φλοιού RGS4<sup>-/-</sup> μύων έδειξαν μειωμένα επίπεδα της LC3, σε σύγκριση με του αργίου τύπου δηλώνοντας τη πιθανή εμπλοκή της RGS4 στην αυτοφαγία.

**Φαρμακολογικός χαρακτηρισμός νέων βιοενεργών μικρομορίων σε πλατφόρμες κυτταρικών συστημάτων αναφοράς:** Στα πλαίσια συνεργασίας με το Ευρωπαϊκό ερευνητικό δίκτυο «NORMOLIFE NETWORK» προσδιορίσαμε και χαρακτηρίσαμε το φαρμακολογικό προφίλ νέων συνθετικών οπιοειδών αναλόγων (συνεργασία με Dr L. Pasquinucci, Παν/μιο Κατάνια, Ιταλία).

#### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Pallaki P, Georganta EM, Serafimidis I, Papakonstantinou MP, Papanikolaou V, Koutloglou S, Papadimitriou E, Agalou A, Tserga A, Simeonof A, Thomaidou D, Gaitanou M, Georgoussi Z (2017) «A novel regulatory role of RGS4 in STAT5B activation, cell proliferation and neurite outgrowth» *Neuropharmacology* 1, 117:408-421.

Pasquinucci L. Turnaturi R., Prezzavento O., Arena E. Aricò G., Georgoussi Z. and Parenti C. (2017) *Development of novel LP1-based analogues with enhanced delta opioid receptor profile* *J. Biorg. Med. Chem.* Sep 1; 25(17):4745-4752.

#### Άλλες δημοσιεύσεις

Z. Georgoussi, P.Pallaki, I. Serafimidis, A. Symeonof, S. Koutloglou, M. Papakonstantinou, E. Georganta, D. Thomaidou and M. Gaitanou (2017). "A novel regulatory role of RGS4 in  $\delta$ -opioid receptor mediated neuronal outgrowth and differentiation". *FASEB Journal*, 31:992.6 (IF: 5.498)

#### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2018

Turnaturi R, Parenti C, Prezzavento O, Marrazzo A, Pallaki P, Georgoussi Z, Amata E, Pasquinucci L. (2018). "Synthesis and Structure-Activity Relationships of LP1 Derivatives: N-Methyl-N-phenylethylamino Analogues as Novel MOR Agonists". *Molecules*. 16; 23(3). (IF: 2.861)

L.Pasquinucci, C.Parenti, E. Amata, Z. Georgoussi, P. Pallaki, V. Camarda, G. Calò, E. Arena, L. Montenegro, R. Turnaturi (2018) " Synthesis and structure-activity relationships of (-)-cis-N-normetazocine-based LP1 derivatives" *Pharmaceuticals* 11(2), 40 (IF: 4.90)

#### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

C. Karoussiotis, M. Marti-Solano, J. Selent and Z. Georgoussi (2017). " Identification of a specific region of  $\delta$ -opioid receptor critical for RGS4 recruitment". COST-GLISTEN meeting, March 29-31, 2017 Porto, Portugal

Z. Georgoussi, P. Pallaki, I. Serafimidis, A. Symeonof, S. Koutloglou, M. Papakonstantinou, E. Georganta, D. Thomaidou, M. Gaitanou. "A Novel Regulatory Role of RGS4 in  $\delta$ -Opioid Receptor Mediated Neuronal Outgrowth and Differentiation" (2017) Experimental Biology-2017, Απρίλιος 22-26, 2017 Chicago, USA

P. Pallaki, I. Serafimidis, E. Papadimitriou, M. P. Papakonstantinou, I.R.A. Koutrouli, D. Thomaidou, M. Gaitanou, Z. Georgoussi. (2017). "A novel regulatory role of RGS4 in STAT5B transcriptional responses and cell proliferation." 68<sup>th</sup> Congress of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, November 10-12, 2017, Athens. (αναρτημένη εργασία)

C. Karoussiotis, A. Sotiriou and Z. Georgoussi. (2017). "Activation of the  $\kappa$ -opioid receptor by U-50,488H induces autophagy in neuronal cells". 68<sup>th</sup> Congress of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, November 10-12, 2017, Athens. (αναρτημένη εργασία)

P. Pallaki, I. Serafimidis, E. Papadimitriou, M. P. Papakonstantinou<sup>1</sup>, I.R.A. Koutrouli, D. Thomaidou, M. Gaitanou, Z. Georgoussi. (2017). "A novel regulatory role of RGS4 in neurite outgrowth and cell proliferation mediated by STAT5B transcriptional responses upon  $\delta$ -opioid receptor activation". 27<sup>th</sup> Meeting of the Hellenic Society for Neuroscience, December 8-10, 2017, Athens. (αναρτημένη εργασία)

C. Karoussiotis, A. Sotiriou and Z. Georgoussi. (2017) "Selective  $\kappa$ -opioid receptor ligands exert a neuroprotective role through induction of autophagy". 27<sup>th</sup> Meeting of the Hellenic Society for Neuroscience, December 8-10, 2017, Athens. (αναρτημένη εργασία)

S. Koutloglou and Z. Georgoussi (2017). "Activation of the  $\delta$ -opioid receptor phosphorylates the neuronal protein spinophilin implicated in receptor endocytosis". 27<sup>th</sup> Meeting of the Hellenic Neuroscience Society, December 8-10, 2017, Athens, Greece (αναρτημένη εργασία)

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Μέλος της οργάνωσης για την ίδρυση ενός νέου Διδρυματικού Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών σπουδών (ΔΔ-ΠΜΣ) με τίτλο "Athens International School for Neurosciences" του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ

Συν-συντονίστρια της οργάνωσης του μαθήματος «Cellular and Molecular Neurosciences» του Διδρυματικού Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών σπουδών "Athens International School for Neurosciences" του ΕΚΠΑ

Υπεύθυνη επίβλεψης εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών, Πασχαλίνα Παλλάκη, Σοφία Κουτλόγλου, Χρήστου Καρουσιώτη

Υπεύθυνη επίβλεψης διπλωματικών εργασιών των φοιτητών: Ισιδος Κουτρούλη

Μέλος της τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση Διατριβής των υποψηφίων διδακτόρων Πασχαλίνα Παλλάκη, Σοφία Κουτλόγλου και Χρήστου Καρουσιώτη

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 20 διδαχθέντες, ΕΚΠΑ

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ «Μοριακή & Εφαρμοσμένη Φυσιολογία», (4 ώρες, 72 διδαχθέντες)

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης του ΕΚΠΑ «Μοριακή βάση Ανθρωπίνων Ασθενειών», Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, (4 ώρες, 30 διδαχθέντες)

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών του Διδρυματικού Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών σπουδών "Athens International School for Neurosciences" του ΕΚΠΑ (15 ώρες, 15 διδαχθέντες)

### **Άλλες διακρίσεις και Βραβεία/Υποτροφίες**

**Σοφία Κουτλόγλου:** Υποτροφία ΕΛΙΔΕΚ για Υποψήφιους Διδάκτορες (18/08/2017-31/08/2018) με τίτλο «Οπιοειδείς Υποδοχείς: Ρύθμιση μέσω αλληλεπιδράσεων με κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες»

**Χρήστος Καρουσιώτης:** Υποτροφία για συμμετοχή και παραμονή στο Porto, Πορτογαλίας στο GLISTEN-meeting Απρίλιος 2017

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Z. H. Γεωργούση:

- *Κριτής στα επιστημονικά περιοδικά:*  
Pharmacology and Experimental Therapeutics, Cellular Signaling, Neuropharmacology, Neuropharmacology Journal of Biotechnology, Journal of Neuroscience, BioMed Cell Biology, Journal of Biological Chemistry, Journal of Computational Systems Biology, Letters in Drug Design & Discovery, Current Drug Discovery Technologies, CNS Neuroscience & Therapeutics, Neurochemistry, International, Pharmaceutical Biology, Nature Neuroscience.
- *Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*  
Research Foundation - Flanders (Fonds Wetenschappelijk Onderzoek - Vlaanderen, FWO), του Βελγίου  
National Research, Development and Innovation Office (NKFIH) της Ουγγαρίας  
Αξιολόγηση προτάσεων ΕΠΑνΕΚ, Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Ανταγωνιστικότητα-Επιχειρηματικότητα- Καινοτομία, ΓΓΕΤ του ΥΠΕΘ  
Εμπειρογνώμονας της Γενικής Γραμματείας Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ)  
Αξιολόγηση και Έλεγχος φυσικού αντικείμενου και πιστοποίηση ερευνητικών έργων της ΓΓΕΤ  
Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ)  
Ίδρυμα Προώθησης Έρευνας της Κυπριακής Δημοκρατίας  
Cyprus Research Promotion Foundation (RPF)
- *Άλλες Επιστημονικές και Διοικητικές Δραστηριότητες*  
Εθνικός Εκπρόσωπος Management Committee της COST action CM1207, GLISTEN: «GPCR Ligand Interactions, Structures and Transmembrane Signalling», European Research Network  
Μέλος της Επιτροπής Κρίσης Schools Initiative Committee της International Society for Neurochemistry (ISN)  
Μέλος της Ειδικής Διατμηματικής Επιτροπής (ΕΔΕ) του ΔΠΜΣ «Athens International Master's Programme in Neurosciences»  
Μέλος της αξιολόγησης των υποψηφίων για το Ακαδημαϊκό Έτος 2017-2018 του ΔΠΜΣ «Athens International Master's Programme in Neurosciences»  
Μέλος της Ευρωπαϊκής Ερευνητικής κοινοπραξίας «Normolife Network» σε θέματα που σχετίζονται με τον προσδιορισμό νέων αναλόγων που προσδέονται σε υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες (GPCRs)

#### **Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών και του ΕΚΕΦΕ «Δ»**

- Μέλος της ομάδας εργασίας της Ερευνητικής Υποδομής OPENSREEN-GR “An Open-Access Research Infrastructure for Target-Based Screening Technologies for Human and Animal Health, Agriculture and the Environment” και της διασύνδεσης της με την Ευρωπαϊκή υποδομή EU-OPENSREEN
- Μέλος του Εργαστήριου Παροχής Εξειδικευμένων Επιστημονικών Τεχνολογικών Υπηρεσιών και Προϊόντων, με αντικείμενο την «Διάθεση Προϊόντων και Υπηρεσιών Βιοτεχνολογίας»
- Μέλος της Επιτροπής αξιολόγησης ερευνητών Β' βαθμίδας του ΙΒΕ του ΕΚΕΦΕ «Δ»
- Υπεύθυνη των υπερφυγοκέντρων Beckman Coulter OPTIMA-MAX και L8-80M καθώς και του Speed Vac, Savant

**Παράγοντες απήχησης** (για 3 δημοσιεύσεις) : 13,741

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 23

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2013-2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 170

**h-factor:** 17 (Scopus), 18 (Google Scholar)

---

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα GLISTEN με τίτλο «*GPCR Ligand Interactions, Structures and Transmembrane Signalling*», χρηματοδοτούμενο από την EU-COST Action με την Δρ Η. Γεωργούση ως Εθνικό Εκπρόσωπο της Management Committee.

Διάρκεια προγράμματος: 04/2013- 03/2017

Υποτροφία ΕΛΙΔΕΚ για υποψήφιους διδάκτορες (για την Σ. Κουτλόγλου) με τίτλο «*Οπιοειδείς Υποδοχείς: Ρύθμιση μέσω αλληλεπιδράσεων με κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες*»

Διάρκεια Προγράμματος :08/2017-08/2018

Συνολικός Προυπολογισμός 14.400€

Υποβολή ερευνητικών προτάσεων:

Ερευνώ-Δημιουργώ-Καινοτομώ- ΕΠΑΝΕΚ: Διατροφοφάρμακα της Ελληνικής Χλωρίδας με Ευεργετικές Επιδράσεις στην Ψυχική Υγεία (με Συντονίστρια την Ζ. Γεωργούση)

---

Κώστας Ιατρού: Φυσιολογία και Ηθολογία Εντόμων και Εφαρμογές

### **Ερευνητικά Ενδιαφέροντα**

- (1) Μηχανισμοί όσφρησης του κουνουπιού *Anopheles gambiae*, φορέα του παρασίτου της ελονοσίας.
- (2) Η ωογένεση στα λεπιδόπτερα έντομα ως πρότυπο σύστημα διαφοροποίησης που επάγεται από εκδυστεροειδείς ορμόνες.
- (3) Πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί για γενετικό μετασχηματισμό κυτταροκαλλιέργειών και εντόμων.
- (4) Παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών οικονομικής σημασίας σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων.
- (5) Ανάπτυξη κυτταρικών συστημάτων ταχείας σάρωσης συλλογών συνθετικών και φυσικών μορίων για ανακάλυψη νέων ενεργοποιητών ή αναστολέων φυσιολογικών λειτουργιών.

### **Πρόοδος κατά το 2017**

Η ερευνητική μας δραστηριότητα εστιάστηκε στην διερεύνηση της οσφρητικής λειτουργίας των εντόμων με επικέντρωση στην ταυτοποίηση νέων παραγόντων που δρουν ως αναστολείς ή ενισχυτές της οσφρητικής λειτουργίας του κουνουπιού-φορέα της ελονοσίας, *Anopheles gambiae*. Επειδή τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών μας είχαν δείξει πως η κοινή υπομονάδα ORco των ετερομερών (ORx/ORco) οσφρητικών υποδοχέων (διαύλων ιόντων) του κουνουπιού αποτελεί στόχο για μόρια που είτε μπορούν να προκαλούν σημαντική αναστολή της οσφρητικής του ικανότητάς ή να την ενισχύουν σημαντικά, προβλέψαμε ότι θα μπορούσαμε να σχεδιάσουμε ένα καινοτόμο σύστημα ταχείας ανίχνευσης μορίων με ειδική ενεργότητα έναντι των οσφρητικών λειτουργιών του κουνουπιού, βασισμένο στην έκφραση της υπομονάδας ORco και του κατάλληλου συστήματος αναφοράς της ενεργότητάς του. Με τη χρήση των φορέων έκφρασης υψηλής απόδοσης που αναπτύξαμε κατά το παρελθόν για κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων, δημιουργήσαμε ένα τέτοιο σύστημα και δείξαμε τη λειτουργικότητά του με τη χρήση διαθέσιμων αγωνιστών του ORco. Το σύστημα αυτό χρησιμοποιήθηκε για τη σάρωση μιας μικρής συλλογής πτητικών μορίων φυσικής προέλευσης, από την οποία προέκυψαν τρία νέα μόρια με ανταγωνιστική δράση. Η ενεργότητα αυτών των μορίων ελέγχθηκε από τους συνεργάτες μας σε εργαστηριακούς πληθυσμούς κουνουπιών "τίγρη", *Aedes aegypti*, και το ένα βρέθηκε να δρα ως απωθητικό με ισχύ ίδια ή μεγαλύτερη από αυτήν του ισχυρότερου εμπορικού απωθητικού DEET στη ίδια δόση. Οι μελέτες για τον

προσδιορισμό της ελάχιστης δόσης του νέου απωθητικού παράγοντα που προσφέρει επιθυμητά επίπεδα προστασίας από τα κουνούπια συνεχίζονται, ενώ βρίσκεται σε εξέλιξη και η σάρωση επιπλέον συλλογών φυσικών πτητικών ουσιών για ανακάλυψη νέων βιοενεργών μορίων.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Ignatiades L. (2017). Size scaling patterns of species richness and carbon biomass for marine phytoplankton functional groups. *Marine Ecology*, 38: 1-9.

### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2018**

Kröber, T., Koussis, K., Bourquin, M., Tsitoura, P., Konstantopoulou, M., Awolola, T.S., Dani, F.R., Pelosi, P., Iatrou, K. and Guerin, P.M. (2018). Odorant-binding protein-based identification of natural spatial repellents for the African malaria mosquito, *Anopheles gambiae*. *Insect Biochem Mol Biol*. 96:36-50. doi: 10.1016/j.ibmb.2018.03.008 (Impact Factor 3.756)

Thireou, T, Kythreoti, G, Tsitsanou, KE, Drakou, CE, Koussis, K, Kinnersley, J, Kröber, T, Guerin, PM, Zhou, JJ, Iatrou, K, Eliopoulos, E, Zographos, SE (2018) Identification of novel bioinspired synthetic repellents by combined ligand-based screening and OBP-structure-based molecular docking. *Insect Biochem Mol Biol*. In Press. doi: 10.1016/j.ibmb.2018.05.001. [Epub ahead of print] (Impact Factor 3.756)

### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

K Iatrou, P Tsitoura, M Konstantopoulou (2017) Distracting the Hungry: Mosquito Anosmia-Inducing and Odor Perception-Enhancing Compounds of Natural Origin Targeting ORco Function for Control of Transmission of Malaria and Other Mosquito-Borne Infectious Diseases. Annual Experimental Biology meeting (EB 2017), April 21-25, 2018, Chicago, IL, USA

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:*

Συντάκτης του επιστημονικού περιοδικού "The Journal of Insect Science".

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

*Οργάνωση επιστημονικών συνεδρίων ή συμμετοχή σε οργανωτικές επιτροπές συνεδρίων:*

Συνδιοργανωτής (με Marian Goldsmith, University of Rhode Island, USA), 10th International Workshop on "the Molecular Biology and Genetics of Lepidoptera", Kolymbari, Crete, Greece, August 19-25, 2018.

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Κρίση ερευνητικής πρότασης για τον οργανισμό French National Research Agency (ANR), section "CE20 Animal biology, plant biology, and micro-organism biology/Biotechnologies"

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:*

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Journal of Insect Physiology", "BioMed Research International", "The Open Biotechnology Journal", "Insect Science", "Journal of Insect Science", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology", "Journal of Biological Chemistry", "Cellular and Molecular Life Sciences", "PNAS Plus", "British Journal of Pharmacology".

Μέλος της Επιτροπής Παρακολούθησης του Ευρωπαϊκού Προγράμματος Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Network με θέμα European Joint Doctorate Programme on "High Performance Computing in Life Sciences Engineering and Physics (HPC-LEAP)".

**Παράγοντες απήχησης** (για 1 δημοσίευση): 1,177

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017** (χωρίς αυτοαναφορές):

Ιατρού Κ.: 176

Ιγνατιάδου Α.: 100

**Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2013-2017** (χωρίς αυτοαναφορές):

Ιατρού Κ.: 902

Ιγνατιάδου Α.: 491

**h-factor:**

Κ. Ιατρού: 32 (Scopus), 39 (Google Scholar)

Α. Ιγνατιάδου: 21 (Scopus), 25 (Google Scholar)

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *High Performance Computing in Life Sciences, Engineering And Physics (HPC-LEAP)* χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Κ. Ιατρού.

Διάρκεια προγράμματος: 2015-2018

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 3.723.916,32€

Συνολική Χρηματοδότηση ερευνητικής ομάδας: 7.200 €.

Χρηματοδότηση ερευνητικής ομάδας για το 2017: 8.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Identification of new insect olfactory and taste enhancers of natural or synthetic origin* χρηματοδοτούμενο από την εταιρεία Inscent, Inc., USA και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Κ. Ιατρού.

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2018

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 40.000€

Χρηματοδότηση ερευνητικής ομάδας για το 2017: 30.000€.

Πρόγραμμα με τίτλο *OPENSREEN-GR: Ερευνητική υποδομή ανοικτής πρόσβασης για στοχευόμενες τεχνολογίες σάρωσης και ανακάλυψη βιοδραστικών μορίων για την προστασία της Υγείας, της Κτηνοτροφίας, της Γεωργίας και του Περιβάλλοντος*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (Δράση *Ενίσχυση των Υποδομών Έρευνας και Καινοτομίας, Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία», ΕΣΠΑ 2014-2020*) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Κ. Ιατρού (μέχρι τον Σεπτέμβριο 2017).

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2020

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος (για όλη τη διάρκειά του): 3.025.090 €

Συνολική χρηματοδότηση IBE (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 899.600 €

Χρηματοδότηση IBE για το 2017: 0 €

Πρόγραμμα με τίτλο *GLISTEN "GPCR Ligand Interactions, Structures and Transmembrane Signalling"* χρηματοδοτούμενο από την EU-COST Action με τον Δρ Κ. Ιατρού ως Μέλος Εθνικό Εκπρόσωπο στη Management Committee.

Διάρκεια προγράμματος: 04/2013- 03/2017

Χρηματοδότηση για το 2017: κάλυψη εξόδων συμμετοχής στο συνέδριο του GLISTEN

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

### **Προσωπικό**

**Νίκος Γραμματικάκης, Ερευνητής Β'**

### **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 (ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος) συνεχίζουμε να μελετούμε δυο ομάδες πρωτεϊνών που παίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο στη παραπάνω διεργασία, τις Ογκογονικές Κινάσες και τις Πρωτεΐνες Θερμικού Σοκ. Στόχος μας είναι να μάθουμε πως ρυθμίζονται τα Σηματοδοτικά Μονοπάτια (MAPK, NF-κB, ErbB) που έχουν κατά τεκμήριο βρεθεί να παίζουν «ρόλους-κλειδιά» κατά την Ογκογένεση και Απόπτωση και ο χαρακτηρισμός εις βάθος των μηχανισμών δράσης των αντιστοιχών κινασών. Σε μοριακούς όρους, το ενδιαφέρον μας αυτό τον καιρό εστιάζεται στο πως οι πρωτεΐνες Cdc37, Hsp90, Hsp90N καθώς και τα μόρια-συνεργοί τους επηρεάζουν την λειτουργία των κινασών Cdk4, ErbB2, Raf, Akt and I-kappaB kinases (IKK) μέσα στο πλαίσιο του κυτταρικού κύκλου και διαίρεσης τόσο σε φυσιολογικές όσο και μη φυσιολογικές καταστάσεις (καρκίνο και ανωμαλίες του ανοσοποιητικού συστήματος). Απώτερο επιθυμητό αποτέλεσμα είναι αφενός μεν η ανάπτυξη μοντέλων που βασίζονται σε τεχνολογίες *RNAi/gene knock-in* για τη μελέτη του τρόπου ρυθμιστικής δράσης των παραπάνω Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ και αφετέρου η ανάπτυξη χημικοθεραπευτικών φαρμάκων που θα βασίζονται στη δομή αυτών των πρωτεϊνών.

## Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης

### Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α'

Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Γ'

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Μαρία Αγγελοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αναστάσιος Κουρούμαλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Αγγελική Κωνσταντίνου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια - Ολοκλήρωσε

Όλγα Τσούρου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια - Ολοκλήρωσε

Γεωργία Χαλδαιοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια - Ολοκλήρωσε

Στεφανία-Ντιάνα Γραμματικάκη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια - Ολοκλήρωσε

Δέσποινα Νικοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια - Ολοκλήρωσε

Ελένη Κικίδου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Εύα Πατεράκη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ευστάθιος Τσιμελής, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ελένη Καπλάνη, Διπλωματική Φοιτήτρια - Ολοκλήρωσε

### 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 και της απόκρισης σε εξωγενή στρες ή μηχανικές δυνάμεις.

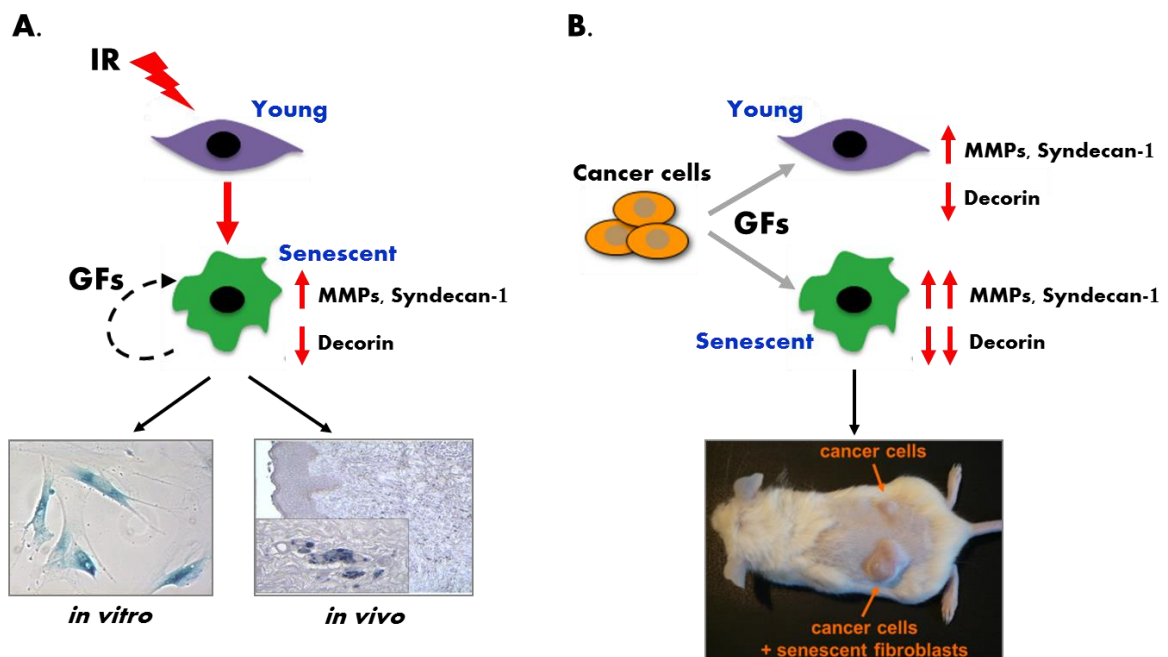
Κεντρικό στόχο αποτελεί η μελέτη των μηχανισμών γήρανσης και μακροβιότητας. Μελετάται η γήρανση του κυττάρου, ως αποτέλεσμα διαδοχικών πολλαπλασιασμών *in vitro* και η πρόωγη γήρανση μέσω εξωγενών στρες. Εξετάζονται τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του γηρασμένου κυττάρου, σε αντιδιαστολή με 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-εξαρτώμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Στην κατεύθυνση αυτή εξετάζεται η αλληλεπίδραση γηρασμένων κυττάρων του στρώματος με καρκινικά κύτταρα. Έμφαση δίνεται επίσης σε ιστούς των οποίων ο εκφυλισμός 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 2017

Βασική κατεύθυνση του εργαστηρίου αποτελεί η μελέτη των μηχανισμών της κυτταρικής γήρανσης και του ρόλου των γηρασμένων κυττάρων στην ιστική ομοιοστασία. Είναι γνωστό ότι η κυτταρική γήρανση αποτελεί βασικό αντικαρκινικό μηχανισμό, όμως τα γηρασμένα κύτταρα μπορούν να δημιουργήσουν ένα επιτρεπτικό περιβάλλον για την ανάπτυξη των

όγκων. Σε παλαιότερες μελέτες έχουμε δείξει ότι η ιονίζουσα ακτινοβολία, μία κλασική αντικαρκινική θεραπεία, οδηγεί σε γήρανση των στρωματικών ινοβλαστών *in vitro* και *in vivo* και αυτοί μέσω της υπερέκφρασης μεταλλοπρωτεασών ή της πρωτεογλυκάνης συνδεκάνης 1 (SDC1) μπορούν να προωθήσουν την ανάπτυξη των όγκων. Πρόσφατα δείξαμε ότι οι γηρασμένοι ινοβλάστες μειωρρυθμίζουν την πρωτεογλυκάνη ντεκορίνη, η οποία παίζει έναν αντικαρκινικό ρόλο μέσω της παρεμπόδισης των παρακρινών αλληλεπιδράσεων στρωματικών και καρκινικών κυττάρων και ότι η μείωση αυτή επιτείνεται από τη δράση των καρκινικών κυττάρων (Σχήμα 1). Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν μία παρενέργεια της ακτινοθεραπείας που οδηγεί δευτερογενώς σε προώθηση της καρκινογένεσης μέσω της γήρανσης των στρωματικών κυττάρων.



Σχήμα 1. Μοντέλο που παρουσιάζει τη δημιουργία ενός επιτρεπτικού περιβάλλοντος για την προώθηση της καρκινογένεσης ως συνέπεια της ιονίζουσας ακτινοβολίας, μέσω της πρόκλησης πρόωρης γήρανσης στρωματικών ινοβλαστών (A) και της αλληλεπίδρασής τους με καρκινικά κύτταρα (B). Από *Paradourouliou and Kletsas (2011) Int J Oncol.39, 989*, *Liakou et al. (2016) Aging (Albany NY) 8, 1650* και αδημοσίευτα δεδομένα.

Συνεχίστηκε η μελέτη της γήρανσης των κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου και δείχθηκε ότι διάφορα ερεθίσματα, όπως συνεχείς ανακαλλιέργειες, ιονίζουσα ακτινοβολία, οξειδωτικό στρες ή υπερέκφραση αναστολέων του κυτταρικού κύκλου, οδηγούν σε πρόωρη γήρανση και σε ένα παρόμοιο φλεγμονώδη/καταβολικό κυτταρικό φαινότυπο, ο οποίος παραμένει σε γενικές γραμμές αναλλοίωτος όταν τα κύτταρα τοποθετηθούν στο ιδιαίτερα δυσμενές περιβάλλον του δίσκου, το οποίο χαρακτηρίζεται από έλλειψη θρεπτικών συστατικών και αυξητικών παραγόντων, υπερωσμωμοριακότητα και υποξία.

Επίσης δείχθηκε ότι η φλεγμονώδης κυτοκίνη TNF- $\alpha$ , η οποία εμφανίζεται σε υψηλές συγκεντρώσεις σε περιοχές χρόνιων ελκών, μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρη κυτταρική γήρανση δερματικούς ινοβλάστες, μέσω της ενεργοποίησης της κινάσης p38MAPK και της συσσώρευσης ενεργών μορφών οξυγόνου. Παράλληλα, συνεχίστηκε η μελέτη των μηχανισμών της προστασίας των κυττάρων αυτών από την ακτινοβολία UV.

Τέλος, συνεχίστηκε η μελέτη της δράσης φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων με αντικαρκινικές, αντιοξειδωτικές και καλλυντικές εφαρμογές.

## Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Evangelou, K., Lougiakis, N., Rizou, S.V., Kotsinas, A., Kletsas, D., Muñoz-Espín, D., Kastrinakis, N.G., Pouli, N., Marakos, P., Townsend, P., Serrano, M., Bartek, J., Gorgoulis, V.G. (2017) Robust, universal biomarker assay to detect senescent cells in biological specimens. *Aging Cell* 16, 192-197.

Papadopoulou, A., Iliadi, A., Eliades, T., Kletsas, D. (2017). Early responses of human periodontal ligament fibroblasts to cyclic and static mechanical stretching. *Eur. J. Orthod.* 39, 258-263.

Gavriil, E.S., Lougiakis, N., Pouli, N., Marakos, P., Skaltsounis, A.L., Nam, S., Jove, R., Horne, D., Gioti, K., Pratsinis, H., Kletsas, D., Tenta, R. (2017). Synthesis and antiproliferative activity of new pyrazolo[3,4-c]pyridines. *Med. Chem.* 13, 365-374.

Antonopoulou, I., Leonov, L., Jütten, P., Cerullo, G., Faraco, V., Papadopoulou, A., Kletsas, D., Ralli, M., Rova, U., Christakopoulos, P. (2017) Optimized synthesis of novel prenylferulate performed by feruloyl esterases from *Myceliophthora thermophila* in microemulsions. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 101, 3213-3226.

Metwally, K., Pratsinis, H., Kletsas, D. (2017). Novel 2,4- thiazolidinediones: Synthesis, in vitro cytotoxic activity, and mechanistic investigation. *Eur. J. Med. Chem.* 133, 340-350.

Souli, M.P., Klonos, P., Fragopoulou, A.F., Mavragani, I.V., Pateras, I.S., Kostomitsopoulos, N., Margaritis, L.H., Zoumpoulis, P., Kaklamanis, L., Kletsas, D., Gorgoulis, V.G., Kyritsis, A., Pissis, P., Georgakilas, A.G. (2017). Applying broadband dielectric spectroscopy (BDS) for the biophysical characterization of mammalian tissues under a variety of cellular stresses. *Int. J. Mol. Sci.* 18, 838.

Ågren, M.S., Danielsen, P.L., Gottrup, F., Kletsas, D., Eming, S.A., Volk, S., Gould, L. (2017). From bed to bench: 7th Joint meeting of European Tissue Repair Society (ETRS) with the Wound Healing Society (WHS) and the 25th Annual Meeting of ETRS in Copenhagen, Denmark. *Wound Repair Regen.* 25, 341-346.

Santarmaki, V., Kourkoutas, Y., Zoumpopoulou, G., Mavrogonatou, E., Kiourtzidis, M., Chorianopoulos, N., Tassou, C., Tsakalidou, E., Simopoulos, C., Ypsilantis, P. (2017). Survival, intestinal mucosa adhesion and immunomodulatory potential of *Lactobacillus plantarum* strains. *Curr. Microbiol.* 74, 1061-1067.

Vamvakas\*, S.-S., Mavrogonatou\*, E., Kletsas, D. (2017). Human nucleus pulposus intervertebral disc cells becoming senescent by using different treatments exhibit a similar transcriptional profile of catabolic and inflammatory genes. *Eur. Spine J.* 26, 2063-2071 [\* equal contribution].

Tenta, R., Fragopoulou, E., Tsoukala, M., Xanthopoulou, M., Skyrianou, M., Pratsinis, H., Kletsas, D. (2017). Antiproliferative effects of red and white wine extracts in PC-3 prostate cancer cells. *Nutr. Cancer* 69, 952-961.

Havaki, S., Vlachou, V., Zampetidis, C.P., Selemenakis, P., Kotsinas, A., Mavrogonatou, E., Rizou, S.V., Kyrodimos, E., Evangelou, K., Kletsas, D., Giatromanolaki, A., Gorgoulis, V.G. (2017). Monitoring autophagy immunohistochemically and ultrastructurally during human head and neck carcinogenesis. Relationship with the DNA damage response pathway. *Int. J. Mol. Sci.* 18, E1920.

Metwally, K., Pratsinis, H., Kletsas, D., Quattrini, L., Coviello, V., Motta, C., El-Rashedy, A.A., Soliman, M.E. (2017). Novel quinazolinone-based 2,4-thiazolidinedione-3-acetic acid derivatives as potent aldose reductase inhibitors. *Future Med. Chem.* 9, 2147-2166.

El-Sayed, S., Metwally, K., El-Shanawani, A.A., Abdel-Aziz, L.M., Pratsinis, H., Kletsas, D. (2017). Synthesis and anticancer activity of novel quinazolinone-based rhodanines. *Chem. Cent. J.* 11, 102.

Krokidis, M.G., Terzidis, M.A., Efthimiadou, E., Zervou, S.K., Kordas, G., Papadopoulos, K., Hiskia, A., Kletsas, D., Chatgililoglu, C. (2017). Purine 5',8'-cyclo-2'-deoxynucleoside lesions: formation by radical stress and repair in human breast epithelial cancer cells. *FreeRad. Res.* 51, 470-482.

Georgalaki, M., Zoumpopoulou, G., Mavrogonatou, E., Van Driessche, G., Alexandraki, V., Anastasiou, R., Papadelli, M., Kazou, M., Manolopoulou, E., Kletsas, D., Devreese, B., Papadimitriou, K., Tsakalidou, E. (2017). Evaluation of the antihypertensive angiotensin-converting enzyme inhibitory (ACE-I) activity and other probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from traditional Greek dairy products. *Int. Dairy J.* 75, 10-21.

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2018**

Baltzis, D., Meimeti, E., Grammatikopoulou, M.G., Roustit, M., Mavrogonatou, E., Kletsas, D., Efraimidou, S., Manes, C., Nikolouzakis, T.K., Tsiaoussis, J., Tsatsakis, A.M., Spandidos, D.A., Trakatelli, C.-M., Drakoulis, N. (2018). Assessment of telomerase activity in leukocytes of type 2 diabetes mellitus patients having or not foot ulcer: Possible correlation with other clinical parameters. *Exp. Ther. Med.* 15, 3420-3424. (IF: 1,410)

Apostolou, K.G., Papanikolaou, I.G., Katselis, C., Feretis, T., Kletsas, D., Konstadoulakis, M.M., Lymperi, M., Saetta, A.A., Tsikalakis, S., Agrogiannis, G., Patsouris, E., Zografos, G.C., Papalois, A.E. (2018). Undifferentiated Adipose Tissue Stem Cell Transplantation Promotes Hepatic Regeneration, Ameliorates Histopathologic Damage of the Liver, and Upregulates the Expression of Liver Regeneration- and Liver-Specific Genes in a Rat Model of Partial Hepatectomy. *Stem Cells Int.* 2018, 1393607. (IF: 3,989)

Antonopoulou, I., Papadopoulou, A., Iancu, L., Cerullo, G., Ralli, M., Jütten, P., Piechot, A., Faraco, V., Kletsas, D., Rovaa, U., Christakopoulos, P. (2018). Optimization of enzymatic synthesis of l-arabinose ferulate catalyzed by feruloyl esterases from *Myceliophthora thermophila* in detergentless microemulsions and assessment of its antioxidant and cytotoxicity activities. *Process Biochem.* 65, 100-108. (IF: 2,616)

Mavrogonatou, E., Pratsinis, H., Papadopoulou, A., Karamanos, N.K., Kletsas, D. (2017). Extracellular matrix alterations in senescent cells and their significance in tissue homeostasis. *Matrix Biol.* (in press). (IF: 8,136)

Zoumpopoulou, G., Tzouvanou, A., Mavrogonatou, E., Alexandraki, V., Georgalaki, M., Anastasiou, R., Papadelli, M., Manolopoulou, E., Kazou, M., Kletsas, D., Papadimitriou, K., Tsakalidou, E. (2017). Probiotic Features of Lactic Acid Bacteria Isolated from a Diverse Pool of Traditional Greek Dairy Products Regarding Specific Strain-Host Interactions. *Probiotics Antimicrob. Proteins* 10, 313-322. (IF: 2,345)

Mavrogonatou, E., Konstantinou, A., Kletsas, D. (2017) Long-term exposure to TNF- $\alpha$  leads human skin fibroblasts to a p38 MAPK- and ROS-mediated premature senescence. *Biogerontology* 19, 237-249. (IF: 3,702)

Bonatsou, S., Karamouza, M., Zoumpopoulou, G., Mavrogonatou, E., Kletsas, D., Papadimitriou, K., Tsakalidou, E., Nychas, G.E., Panagou, E.Z. (2018) Evaluating the probiotic potential and technological characteristics of yeasts implicated in cv. Kalamata natural black olive fermentation. *Int. J. Food Microbiol.* 271, 48-59. (IF: 3,451)

Crespo, I., Giménez, J., Porté, S., Cousido-Siah, A., Mitschler, A., Podjarny, A., Pratsinis, H., Kletsas, D., Parés, X., Ruiz, F.X., Metwally, K., Farrés, J. (2018) Design, synthesis, structure-activity relationships and X-ray structural studies of novel 1-oxo-pyrimido[4,5-c]quinoline-2-acetic acid derivatives as selective and potent inhibitors of human aldose reductase. *Eur. J. Med. Chem.* 152, 160-174. (IF: 4,816)

Al Naqbi S.R., Pratsinis H., Kletsas D., Eliades T., Athanasiou A.E. (2018). Cytotoxicity and estrogenicity of Vivera® retainers. *J. Contemp. Dent. Pract.* (in press). (IF: -)

Theochari I., Papadimitriou V., Papahatjis D., Assimomytis N., Pappou E., Pratsinis H., Xenakis A., Pletsas V. (2018). Oil-in-water microemulsions as hosts for benzothioephene-based cytotoxic compounds: an effective combination. *Biomimetics* (in press). (IF: -)

Pratsinis, H., Mavrogonatou, E., Kletsas, D. (2018). Scarless wound healing: From development to senescence. *Adv. DrugDeliv.Rev.* (inpress) (IF: 13,660)

Hiebert P., Wietecha M.S., Cangkrama M., Haertel E., Mavrogonatou E., Stumpe M., Steenbock H., Grossi S., Beer H.D., Angel P., Brinckmann J., Kletsas D., Dengjel J., Werner S. (2018). Nrf2-mediated fibroblast reprogramming drives cellular senescence by targeting the matrisome. *DevCell.* 46,145-161.e10 (IF: 9,616)

#### **Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων**

Pratsinis, H., Mavrogonatou, E., Kletsas, D. TGF- $\beta$  in development and ageing. In "Hormones in Ageing and Longevity" (S. Rattan, and R. Sharma, eds.) pp. 127-148, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2017.

Basu, A., Singh, K., Kletsas, D., Schumacher, B., Scharffetter-Kochanek, K. (2017). UVA irradiation of Senescence fibroblasts epigenetically unlock anti-apoptotic GDF15 expression via interleukin-6 mediated promoter demethylation in melanoma cells. *Exp. Dermatol.* 26, E77.

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

D. Kletsas (2017). Irradiation-mediated premature senescence of stromal fibroblasts: implications in tumor development. 7 Lakes Proteoglycans conference, September 10-14, 2017, Varese, Italy (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas (2017). Senescent human stromal fibroblasts after exposure to ionizing radiation have an altered proteoglycan expression facilitating tumour progression. The IUBMB Focused Meeting on "Molecular aspects of Aging and Longevity", October 16-19, 2017, Athens, Greece (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas (2017). Cellular Senescence: Implications and Interventions. OPTIBIOCAT Final Conference "Mining enzymes for green products", November 7, 2017, Rimini, Italy (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas (2017). Cellular Senescence: Implications and Interventions. RADIOMAG TRAINING SCHOOL, "Multifunctional Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia: and Indirect Radiation Therapy", November 21-24, 2017, Athens, Greece (προσκεκλημένη ομιλία)

A. Papadopoulou, E. Mavrogonatou, E. Liakou, H. Pratsinis, P. Panagiotou, V. Gorgoulis, N. Karamanos, D. Kletsas (2017). Senescent human breast fibroblasts after exposure to ionizing radiation have an altered proteoglycan expression facilitating tumor progression. The International Cell Senescence Association (ICSA) Conference, May 16-19, 2017, Paris, France

A. Papadopoulou, E. Liakou, E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, P. Panayotou, V. Gorgoulis, N. Karamanos, D. Kletsas (2017). Altered metalloprotease and proteoglycan expression in senescent human breast stromal fibroblasts: implications in tumour progression. 6th FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets", May 25-30, 2017, Spetses, Greece.

H. Pratsinis, A. Papadopoulou, C. Neidlinger-Wilke, M. Brayda-Bruno, H.-J. Wilke, D. Kletsas (2017). Cyclic tensile stress stimulates mitogen-activated protein kinases in human annulus fibrosus cells inducing the expression of proinflammatory genes. 6th FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets", May 25-30, 2017, Spetses, Greece.

S.S. Vamvakas, E. Mavrogonatou, D. Kletsas (2017). Different types of senescence lead to a similar transcriptional regulation of catabolic and inflammatory genes in human intervertebral disc cells. The 44<sup>th</sup> ISSLS (International Society for the Study of the Lumbar Spine) Annual Meeting, May 29-June 2, 2017, Athens, Greece

A. Kouroumalis, E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, O.D. Savvidou, P.J. Papagelopoulos, D. Kletsas (2017). The effect of the intervertebral disc environment on the specific phenotype of senescent

nucleus pulposus cells. The 44<sup>th</sup> ISSLS (International Society for the Study of the Lumbar Spine) Annual Meeting, May 29-June 2, 2017, Athens, Greece

H. Pratsinis, A. Papadopoulou, C. Neidlinger-Wilke, M. Brayda-Bruno, H.-J. Wilke, D. Kletsas (2017). Stimulation of mitogen-activated protein kinases by cyclic tensile stress in human annulus fibrosus cells induces the expression of pro-inflammatory genes. The 44<sup>th</sup> ISSLS (International Society for the Study of the Lumbar Spine) Annual Meeting, May 29-June 2, 2017, Athens, Greece

Δ. Κλέτσας (2017). Βιοϊατρική Έρευνα στο ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”. 3<sup>ο</sup> Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Φαρμακευτικής Ιατρικής “Βιοϊατρική Έρευνα: Στοχεύοντας στην Καινοτομία”, 16-17 Ιουνίου 2017, Αθήνα (προσκεκλημένη ομιλία)

Δ. Κλέτσας (2017). Βιοεπιστήμες στην Ελλάδα της οικονομικής κρίσης. 4<sup>ο</sup> Επιστημονικό Forum “Βιοεπιστήμες και καρκίνος: Από την πρόληψη στη θεραπεία”, 13-14 Οκτωβρίου 2017, Αθήνα (προσκεκλημένη ομιλία)

Δ. Κλέτσας (2017). Γενοτοξικά στρες και κυτταρική γήρανση. Θεματική Ημερίδα της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας “Βιοχημεία και Υγεία: Από το Κύτταρο στη Θεραπεία”, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, 5 Μαΐου 2017, Λάρισα (προσκεκλημένη ομιλία)

M.G. Krokidis, M.A. Terzidis, E. Efthimiadou, S.-K.Zervou, E. Mavrogonatou, K. Papadopoulos, A. Hiskia, D. Kletsas, C. Chatgililoglu (2017). Purine 5',8-cyclo-2'-deoxynucleoside lesions: formation by radical stress and repair in human breast epithelial cancer cells. 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα

A. Kouroumalis, E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, O.D. Savvidou, P.J. Papagelopoulos, D. Kletsas (2017). The phenotype of senescent nucleus pulposus cells is retained under the harsh physicochemical conditions of the intervertebral disc environment. 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα

E. Mavrogonatou, A. Konstantinou, D. Kletsas (2017). TNF- $\alpha$ -induced premature senescence of human skin fibroblasts in vitro is p38 MAPK- and ROS-mediated. 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα

E. Mavrogonatou, A. Papadopoulou, H. Pratsinis, E.Liakou, S. Rizou, K. Evangelou, P.N. Panagiotou, N.K. Karamanos, V.G. Gorgoulis, D. Kletsas (2017). Ionizing radiation-induced senescent human breast stromal fibroblasts display alterations in metalloprotease and proteoglycan expression creating a permissive environment for tumor growth. 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα

E. Roupou, I. Chatziandreu, M. Michelli, N.V. Michalopoulos, H. Pratsinis, S. Tsikalakis, E. Patsouris, A.A. Sietta (2017). Expression of TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) apoptotic pathway in breast carcinogenesis. 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα.

D. Manou, P. Bouris, D. Kletsas, T.M. Reine, S.O. Kolset, N.K. Karamanos, A.D. Theocharis (2017). The emerging role of serglycin as a regulator of glioblastoma cell aggressiveness. 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα.

H. Pratsinis, K. Metwally, D. Kletsas (2017). Synthesis and in vitro studies of novel 2,4-thiazolidinediones. 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα.

A. Papadopoulou, A. Kanioura, P. Argitis, S. Kakabakos, D. Kletsas (2017). Changes in cell shape is not the cause of functional alterations in senescent cells. 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα.

## Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διδακτορικών διατριβών των Ελένης Λιάκου, Μαρίας Αγγελοπούλου και Αναστάση Κουρούμαλη (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διατριβών για απόκτηση μεταπτυχιακού διπλώματος σπουδών (Πρόγραμμα Master's) των Αγγελικής Κωνσταντίνου, Όλγας Τσούρου, Γεωργίας Χαλδαιοπούλου, Δέσποινας Νικοπούλου και Στεφανίας-Ντιάνας Γραμματικάκη (Δ. Κλέτσας)

«Κυτταρική γήρανση: Ένας Ιανός της ιστικής ομοιοστασίας» Ανοικτό Εκπαιδευτικό Πρόγραμμα «Μοριακή Ιατρική», Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, 26 Ιανουαρίου 2017, Λάρισα, 50 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας)

«Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία», Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 1 ώρα, 100 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας)

«*In vitro* μελέτες φυσικών και συνθετικών βιοδραστικών προϊόντων», Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 1 ώρα, 100 διδαχθέντες (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)

«Κυτταρικός πολλαπλασιασμός και ιστική ομοιοστασία. Αυξητικοί παράγοντες: Δομή, υποδοχείς και μεταγωγή σήματος. Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία. Μεθοδολογία μελέτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού» Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» Τμήματος Βιολογίας ΕΚΠΑ, 6 ώρες, 20 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας, Χ. Πρατσίνης και Ε. Μαυρογονάτου)

«Κυτταρική Γήρανση» Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης στην Κλινική Χημεία, Τμήμα Χημείας ΕΚΠΑ, 2 ώρες, 6 διδαχθέντες (Χ. Πρατσίνης)

«Κυτταρικά συστήματα στην έρευνα για την καρκινογένεση» Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης «Νεοπλασματική Νόσος στον Άνθρωπο: Διάγνωση, Σύγχρονη Θεραπεία και Έρευνα», Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, 2 ώρες, 20 διδαχθέντες (Χ. Πρατσίνης)

*Συμμετοχή στις επιτροπές κρίσης διδακτορικών διατριβών:*

Νικόλαος Γ. Μαργέτης, διδακτορική διατριβή, "Μελέτη των K-RAS μεταλλάξεων σε όλα τα στάδια ανάπτυξης του καρκίνου του παχέος εντέρου" (Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ) (Δ. Κλέτσας)

Mohamed Hosney Abdel Naby Hassan, διδακτορική διατριβή, "Studying the role of Leptin in breast cancer sub-types" (Zoology Department, Faculty of Science, Cairo University) (Δ. Κλέτσας)

Η Αγγελική Κωνσταντίνου παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με τίτλο "Συγκριτική μελέτη της ρύθμισης του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και γήρανσης φυσιολογικών ινοβλαστών υπό την επίδραση του οξειδωτικού στρες και κυτοκινών" στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης "Κλινική Βιοχημεία-Μοριακή Διαγνωστική" στο Τμήμα Βιολογίας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας)

Η Όλγα Τσούρου παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με τίτλο "Μελέτη της επίδρασης βακτηριακών τοξινών στη φυσιολογία ανθρώπινων δερματικών ινοβλαστών" στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης "Μοριακή & Εφαρμοσμένη Φυσιολογία" στην Ιατρική Σχολή του ΕΚΠΑ (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας)

Η Γεωργία Χαλδαιοπούλου παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με τίτλο "Ο ρόλος των κυτοκινών στη γήρανση του μεσοσπονδύλιου δίσκου" στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης "Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική" στο Τμήμα Βιολογίας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας)

Η Δέσποινα Νικοπούλου παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με τίτλο “Μελέτη της πιθανής επουλωτικής δράσης εκχυλισμάτων του θαλασσίου αρθροπόδου *Ceratothoaestroides*” στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης “Κοσμητολογία-Δερματοφαρμακολογία” στο Τμήμα Φαρμακευτικής της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας)

Η Στεφάνια-Ντιάνα Γραμματικάκη παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με τίτλο “Πεπτίδια με πιθανή επουλωτική δράση” στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης “Κοσμητολογία-Δερματοφαρμακολογία” στο Τμήμα Φαρμακευτικής της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας)

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Συμμετοχή σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά όργανα και οργανισμούς:*

Πρόεδρος του ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (2014-2017) (Δ. Κλέτσας)

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

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

Μέλος του Εκλεκτορικού Σώματος για την πλήρωση θέσης Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Βιολογίας της Σχολής Θετικών επιστημών του Α.Π.Θ. με γνωστικό αντικείμενο «Βιολογία Κυττάρου» (Δ. Κλέτσας)

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλιών επιστημονικών περιοδικών:*

Μέλος του Editorial board των περιοδικών “Biogerontology”, “Mechanisms of Ageing and Development”, “Experimental Gerontology”, “European Spine Journal”, “PLoS ONE”, “Fibrogenesis and Tissue Repair”, “Open Longevity Science”, “Open Spine Journal” και “Journal of Dental Biomechanics” (Δ. Κλέτσας)

6<sup>th</sup> FEBS Advanced Lecture Course “Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets”, May 25-30, 2017, Spetses, Greece. Μέλος Επιστημονικής Επιτροπής (Δ. Κλέτσας)

44<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society for the study of the Lumbar Spine (ISSLS) May 29-June 2 2017, Athens. Πρόεδρος Οργανωτικής Επιτροπής (Συνδιοργάνωση με τον Dr. Dino Samartzis) (Δ. Κλέτσας)

7 Lakes Proteoglycans conference, 10-14 September 2017, Varese, Italy. Μέλος Επιστημονικής Επιτροπής (Δ. Κλέτσας)

5<sup>th</sup> Hellenic Forum for Science, Technology and Innovation, 5-7 July 2017, Athens. Οργάνωση του Workshop “Ageing and Age-Related Diseases” (Δ. Κλέτσας)

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Research Grants Council of Hong-Kong (Δ. Κλέτσας)

Ερευνητικά έργα ΕΛΙΔΕΚ για την ενίσχυση Μεταδιδακτόρων (Δ. Κλέτσας, Χ. Πρατσίνης)

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:*

Matrix Biology, Experimental Gerontology, Scientific Reports, Aging Cell, AGE, PLoS ONE, Wound Repair and Regeneration Molecular Pain, Mechanisms of Ageing and Development, Acta Odontologica Scandinavica., European Spine Journal, Journal of Cellular Physiology, Computational Biology and Chemistry., Dental Materials, Genes & Comput. Endocrin., Journal of Cellular and Molecular Medicine., Osteoarthritis and Cartilage, Biogerontology (Δ. Κλέτσας)

BioMed Research International, Molecules (2), Pharmacological Reports, PLoS ONE (3), Wound Repair and Regeneration (2) (Χ. Πρατσίνης)

PLoS ONE, American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics (6), iMedPub (2), Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Biomedicine & Pharmacotherapy (3), Journal of Clinical, Medical and Experimental Images, BAOJ Pathology, International Journal of Molecular Sciences (2), Materials (2), Nutrients, Toxics (E. Μαυρογονάτου)

Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου:

Χ. Πρατσίνης (2017). Η κυτταρική γήρανση και ο ρόλος της στον οργανισμό. Επιμορφωτικό Σεμινάριο “Εξελιξείς και τάσεις στις Φυσικές Επιστήμες του σήμερα”, Διεύθυνση Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης Α' Αθήνας & Περιφερειακή Διεύθυνση Εκπαίδευσης Αττικής, 22 Φεβρουαρίου 2017, Αθήνα (προσκεκλημένη ομιλία)

#### **Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών και στο ΕΚΕΦΕ «Δ»**

##### Δ. Κλέτσας:

Διευθυντής ΙΒΕ & Μέλος του ΔΣ του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Υπεύθυνος της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Μέλος της Επιτροπής Υγιεινής και Ασφάλειας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Επιστημονικός Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων

Υπεύθυνος λειτουργίας FACS

##### Χ. Πρατσίνης:

Υπεύθυνος των ξεναγήσεων στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

#### **Παράγοντες Απήχησης:**

Δ. Κλέτσας (για 14 δημοσιεύσεις): 46,935

Χ. Πρατσίνης (για 5 δημοσιεύσεις): 16,147

#### **Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017 (χωρίς αυτοαναφορές):**

Δ. Κλέτσας: 605

Χ. Πρατσίνης: 173

#### **Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2013-2017 (χωρίς αυτοαναφορές):**

Δ. Κλέτσας: 2780

Χ. Πρατσίνης: 794

#### **h-factor:**

Δ. Κλέτσας: 39 (Scopus), 47 (Google Scholar)

Χ. Πρατσίνης: 27 (Scopus), 29 (Google Scholar)

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *Matrix glycans as multifunctional pathogenesis factors and therapeutic targets in cancer (GLYCANC)*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ (MSCA-RISE-2014) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 2015-2019

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 567.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2017: 0 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Effect of TNF- $\alpha$  and glucose on the response of human PDL fibroblasts to mechanical stretching*, χρηματοδοτούμενο από το Πανεπιστήμιο της Ζυρίχης και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 2016-2018

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 14.928,34 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2017: 8.000€.

---

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση ΙΒΕ**

Πρόγραμμα με τίτλο *SANITURA (ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΣΤΟΧΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙΝΟΤΟΜΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΓΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ)*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (Δράση Στρατηγικής Ανάπτυξης Ερευνητικών και Τεχνολογικών Φορέων, Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία», ΕΣΠΑ 2014-2020) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2020

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 740.000 €

Χρηματοδότηση ΙΒΕ για το 2017: 74.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *OPENSREEN-GR: Ερευνητική υποδομή ανοικτής πρόσβασης για στοχευόμενες τεχνολογίες σάρωσης και ανακάλυψη βιοδραστικών μορίων για την προστασία της Υγείας, της Κτηνοτροφίας, της Γεωργίας και του Περιβάλλοντος*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (Δράση Ενίσχυση των Υποδομών Έρευνας και Καινοτομίας, Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία», ΕΣΠΑ 2014-2020) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα (από τον Σεπτέμβριο 2017).

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2020

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 3.025.090 €

Συνολική χρηματοδότηση για το ΙΒΕ (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 899.600 €

Χρηματοδότηση ΙΒΕ για το 2017: 0 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *BIOIMAGING-GR: Ελληνική Ερευνητική Υποδομή για την Απεικόνιση και Παρακολούθηση Θεμελιωδών Διεργασιών στη Βιολογία και την Ιατρική*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (Δράση Ενίσχυση των Υποδομών Έρευνας και Καινοτομίας, Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία», ΕΣΠΑ 2014-2020) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2020

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 211.250 €

Χρηματοδότηση ΙΒΕ για το 2017: 0 €.

## Ερευνητικό Έργο: Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης

### Προσωπικό

#### Θωμαΐς Σουρλίγκα, Ερευνήτρια Β'

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Επιστημονική Συνεργάτης, Αφυπηρετήσασα Ερευνήτρια Α'  
Αναστασία-Γεωργία Δεδεμάδη, Διπλωματική Φοιτήτρια

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Ένας βασικός παράγοντας που επηρεάζει την στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης και κατά συνέπεια τη ρύθμιση, μεταξύ άλλων παραγόντων, της γονιδιακής έκφρασης και κυτταρικής λειτουργίας, είναι η σύσταση των νουκλεοσωμάτων σε ιστονικούς υποτύπους και οι επιγενετικές τροποποιήσεις αυτών. Αλλαγές στο πρότυπο των ιστονών ενδέχεται να επιφέρουν αποσιώπηση ή ενεργοποίηση γονιδίων που εμπλέκονται σε διάφορες βιολογικές διεργασίες και παθολογικές καταστάσεις. Τρέχοντες στόχοι:

1. Καρκίνος: Μελετώνται οι αλλαγές των ιστονικών υποτύπων και επιγενετικών μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων αυτών σε ηλικιο-εξαρτώμενες μορφές καρκίνου καθώς και άλλων τύπων καρκίνου. Παρατηρούμενες αποκλίνουσες διαφορές στα επίπεδα των ιστονικών υποτύπων ή στις επιγενετικές τροποποιήσεις αυτών σε καρκινικούς τύπους μπορούν να αποτελέσουν δείκτες της νόσου ή/και στόχοι για μελλοντικές παρεμβάσεις. Επίσης σ'αυτά τα πλαίσια, θα μελετηθεί η στοχευμένη αποδοτικότητα αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών (HDACIs) ως προ-αποπτωτικά αντικαρκινικά μέσα.
2. Γήρανση: Διερευνάται η σχέση του προτύπου έκφρασης των ιστονών και των επιγενετικών τροποποιήσεων αυτών κατά την γήρανση και οι μεταβολές που επιφέρουν επιγενετικές τροποποιήσεις στην έκφραση ηλικιο-εξαρτώμενων γονιδίων.
3. Ψυχικές Διαταραχές: Μελετάται η συμβολή της σύστασης και των επιπέδων έκφρασης των H1 ιστονών, καθώς και των μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων των ιστονών, στις παρατηρούμενες αλλαγές της στερεοδιαμόρφωσης της χρωματίνης σε λευκοκύτταρα περιφερικού αίματος ατόμων με ψυχωσικές διαταραχές.
4. Χρωματίνη και Βιολογικό Ρολόι Θηλαστικών: Διερευνάται ο ρόλος της αναδιαμόρφωσης της χρωματίνης που επιφέρουν αλλαγές των επιπέδων των ιστονών και των επιγενετικών τροποποιήσεων αυτών στην ρύθμιση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού σε κυτταρικές σειρές (σε συνεργασία με την Δρα Προμπονά, υπεύθυνη του Εργαστηρίου «Χρονοβιολογία»).

### Πρόοδος κατά το 2017

#### *Επίδραση του βουτυρικού νατρίου (HDACI) στα επίπεδα υποτύπων της H1 τάξης των ιστονών και επιγενετικών τροποποιήσεων των ιστονών σε λευχαιμικές σειρές*

Στην παρούσα εργασία μελετήσαμε, σε τρεις λευχαιμικές σειρές (K562, NB4, Molt4), συγκριτικά με φυσιολογικά λεμφοκύτταρα, τα πρωτεϊνικά και mRNA επίπεδα, τριών υποτύπων της H1 τάξης (H1.0, H1.3, H1.5) και τρεις επιγενετικές τροποποιήσεις της H3 τάξης (ακετυλίωση, τριμεθυλίωση, διμεθυλίωση) απουσία και παρουσία του βουτυρικού νατρίου. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως: (1) Τα επίπεδα του H1.0 αυξάνονται με το βουτυρικό νάτριο στις NB4 και Molt4 σειρές, οι οποίες έχουν και τα μεγαλύτερα επίπεδα θνησιμότητας. (2) Τα επίπεδα ακετυλίωσης αυξάνονται σε όλες τις σειρές παρουσία του βουτυρικού νατρίου. Μεγαλύτερη αύξηση σημειώνεται στα NB4 όπου αυξάνονται και τα επίπεδα της τριμεθυλίωσης και διμεθυλίωσης. Από αυτά τα αποτελέσματα συμπεραίνεται πως ορισμένοι υπότυποι και/ή τροποποιήσεις των ιστονών ενδέχεται να φανούν χρήσιμοι ως επιπλέον δείκτες του βαθμού ευαισθησίας καρκινικών κυτταρικών τύπων στη δράση HDACIs. Αύτη η μελέτη υλοποιήθηκε στα πλαίσια της προπτυχιακής διπλωματικής εργασίας της Αναστασίας-Γεωργίας Δεδεμάδη.

### **Επίπεδα υποτύπων της H1 τάξης των ιστονών σε λευκοκύτταρα περιφερικού αίματος ατόμων με σχιζοφρένεια**

Δεδομένου πως η τάξη των H1 ιστονών παίζει σημαντικό ρόλο στην στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης, επιλέξαμε να μελετήσουμε τα πρωτεϊνικά επίπεδα συγκεκριμένων H1 υποτύπων. Παρατηρήσαμε πως υπάρχει μια σημαντική μείωση της H1.0 στα λευκοκύτταρα ασθενών σε σχέση με αυτά των μαρτύρων, αποτέλεσμα που υποδηλώνει μια μείωση της μη ενεργής-συμπυκνωμένης χρωματίνης στους ασθενείς.

Η μείωση της H1.0 υποδηλώνει μια αναδιάταξη των ετερο/ευχρωματινικών περιοχών στους ασθενείς. Αυτή η μελέτη αποτελεί ένα σημαντικό βήμα στην ανάλυση των H1 υποτύπων σε αυτήν την ασθένεια, καθώς για πρώτη φορά συνδέεται ένας υπότυπος με την νόσο και τις αλλαγές της χρωματίνης που ενδεχομένως λαμβάνουν χώρα σε άτομα με σχιζοφρένεια. Αυτό το πρόγραμμα υλοποιήθηκε από τον Δρα Ξυδούς σε συνεργασία με την Δρα Προμπονά και μέρους του ήταν στα πλαίσια της διπλωματικής της Χριστίνας Παναγιωτοπούλου (MSc).

### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

A-G. Dedemadi, T. G. Sourlingas (2017). Effect of the histone deacetylase inhibitor, sodium butyrate on histone H1 subtype levels and histone epigenetic modifications in human leukemic cells as compared to normal lymphocytes. 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου, 2017, Αθήνα.

A-G. Dedemadi, T. G. Sourlingas (2017). Effect of the histone deacetylase inhibitor, sodium butyrate on histone H1 subtype levels and histone epigenetic modifications in human leukemic cells as compared to normal lymphocytes. 6<sup>η</sup> Ημερίδα Νέων Επιστημόνων της ΕΕΒΜΒ, 9 Νοεμβρίου, 2017, Αθήνα.

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Υπεύθυνη παρακολούθησης και επίβλεψης της εκπόνησης της προπτυχιακής διπλωματικής εργασίας της Αναστασίας Γεωργία Δεδεμάδη με θέμα: «Μελέτη της επίδρασης του βουτυρικού νατρίου στα επίπεδα των υποτύπων των H1 ιστονών και των επιγενετικών τροποποιήσεων των ιστονών στις λευχαιμικές σειρές K562, NB4 και Molt4 σε σύγκριση με φυσιολογικά λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος».

Διάλεξη με τίτλο: «Κυτταρικός κύκλος: Σημεία ελέγχου κατά την πορεία του κυτταρικού κύκλου και συνέπειες για την φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου σε καταστάσεις δυσλειτουργίας αυτής της πορείας» στα πλαίσια του μαθήματος «Γήρανση και Ασθένειες του Γήρατος» του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης (Masters)»: Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική, Τμήμα Βιολογίας και Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών (6 ώρες, 20 διδαχθέντες).

### **Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών**

Υπεύθυνη των ερευνητικών σεμιναρίων των μεταδιδακτορικών συνεργατών και μεταπτυχιακών φοιτητών.

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

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Biochemistry and Cell Biology, Apoptosis, Leukemia Research, Life Sciences, Acta BB Sinica, J Pharmaceutical Sci Exp Pharmacology

*Επιστημονικές Συνεργασίες:*

- Με την ομάδα της Δρ. Α. Προμπονά (Έργο: «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 το Νευροβιολογικό Ερευνητικό Ινστιτούτο του Ιδρύματος Θ. Θ. Κότσικα (Δρα Μαργαρίτα Χρυσάνθη-Πιτερού). Το Πρόγραμμα αυτό μελετά αλλαγές στη έκφραση γονιδίων των ιστονών σε λευκοκύτταρα ασθενών με διπολική ψύχωση και σχιζοφρένεια.
- Με τον Επίκουρο Καθηγητή Ψυχιατρικής, Κ. Κόλλια, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.
- Με τον Καθηγητή Ψυχιατρικής, Β. Κονταξάκη, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.
- Με τον Καθηγητή Ψυχιατρικής Η. Αγγελόπουλο, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017 (χωρίς αυτοαναφορές): 26**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2013-2017 (χωρίς αυτοαναφορές): 126**

**h-factor:** 10 (Scopus), 12 (Google Scholar)

## Ερευνητικό Έργο: Παθολογία Κυττάρων & Εξωκυτταρίου Χώρου (Συνδεδετικού Ιστού)

Αγγελική Χρόνη, Ερευνήτρια Α'

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Β'

Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Β'

Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Ερευνήτρια Γ'

Ιωάννης Δάφνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Ουρανία Τροχάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Αρχοντία Καμινάρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Χριστίνα Γκολφίνοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Χριστίνα Μουντάκη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) – Ολοκλήρωσε

Κωνσταντίνα Κατρίνη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Χριστιάνα Μουτζουβή, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αννίτα Κατοπόδη, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Ελένη Θεοφανίδη, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Νικόλαος Γιαννάκας, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

#### 1. Σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις και παθήσεις Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

A) Μελέτη μηχανισμών προστασίας και επιβίωσης κυττάρων σε παθολογικές καταστάσεις οι οποίες, αφορούν ηλικιοεξαρτώμενες παθήσεις όπως, η νευροεκφυλιστική νόσος Alzheimer (NA) και ο Διαβήτης τύπου II. Μελετάμε τον ρόλο του ενζύμου MMP-9 στην ινσουλινο-εξαρτώμενη οδό επιβίωσης στη νόσο Alzheimer

B) Μελέτη της σχέσης δομής-λειτουργίας της αποE4, κύριου παράγοντα κινδύνου για τη νόσο Alzheimer και του ρόλου της στο μηχανισμό παθογένεσης της νόσου.

#### 2. Σε Σακχαρώδη διαβήτη

A) Αλληλεπίδραση της νεφρίνης με μονοπάτια που ελέγχουν την επιβίωση των παγκρεατικών ινσουλινοπαραγωγών β-κυττάρων

B) Μελέτη της επίδρασης της λιραγλουτίδης (ανάλογο του ανθρώπινου glucagon-like peptide-1) στη σηματοδότηση στην επιβίωση των β-κυττάρων σε ποντίκια με διαβήτη τύπου 2.

Γ) Μελέτες νεφρικής λειτουργίας: Ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων νεφρικών ποδοκυττάρων σε φυσιολογικές και διαβητικές συνθήκες.

Δ) Σημασία της ινσουλινο-εξαρτώμενης οδού σηματοδότησης σε ανθρώπινα επιθηλιακά νεφρικά ποδοκύτταρα και σε απομονωμένα σπειράματα νεφρών διαβητικών επιμύων. Αλληλεπιδράσεις με μονοπάτια που ελέγχουν την επιβίωση των ποδοκυττάρων.

Ε) Μελέτη της προστατευτικής δράσης της βιταμίνης D3 σε απομονωμένα σπειράματα επιμύων με διαβήτη τύπου 2. Μελέτη του μηχανισμού δράσης της λιραγλουτίδης στην επιβίωση των σπειραματικών κυττάρων και τη διαφοροποίηση μεσεγχυματικών βλαστικών/στρωματικών κυττάρων σε β-παγκρεατικά κύτταρα.

#### 3. Διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών δυσλιπιδαιμίας και η αθηροσκλήρωσης

A) Μελέτη των διαταραχών του μεταβολισμού της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) που επηρεάζουν τις αθηροπροστατευτικές ιδιότητες της. Ανάλυση αλλαγών στη σύσταση και τις λειτουργίες της HDL για πιθανή χρήση τους ως βιοδεικτών του καρδιαγγειακού κινδύνου.

B) Μελέτη της σχέσης δομής-λειτουργίας της αποA-I και της αποE και του ρόλου τους στην αθηροσκλήρωση.

### Πρόοδος κατά το 2017

#### 1. Σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις και παθήσεις Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

A) Στα πλαίσια της μελέτης που αφορά στην δράση της μεταλλοπρωτεϊνάσης-9 (MMP-9) στην ινσουλινο-εξαρτώμενη οδό επιβίωσης στη νόσο Alzheimer δείχτηκε ότι η υπερέκφραση της

MMP-9 επαναφέρει τη κυτταρική σηματοδότηση της ινσουλίνης τόσο *in vitro* όσο και σε πρώιμα στάδια της νόσου στο 5XFAD μοντέλο της ΝΑ. Συγκεκριμένα δείχτηκε ότι η MMP-9 εμπλέκεται άμεσα στην παρεμπόδιση της δημιουργίας των Αβ ολιγομερών μειώνοντας το ποσοστό της κυτταρικής απόπτωσης, ενώ παράλληλα επαναφέρει τα επίπεδα του νευροτροφικού παράγοντα BDNF.

**B)** Οι ισομορφές της αποΕ επηρεάζουν την αναδιοργάνωση των λιπαρών οξέων της μεμβράνης νευροβλαστώματος ανθρώπου SK-N-SH με διαφορετική ένταση ή/και με αντίθετη επίδραση. Τα αποτελέσματα αυτά πιθανώς συνδέονται με την διαφορετική παθογενετική επίδραση που έχουν οι ισομορφές της αποΕ στον εγκέφαλο.

## **2. Σε Σακχαρώδη διαβήτη**

**A-B)** Στα παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα ποντικού (βTC-6), το σηματοδοτικό μονοπάτι της νεφρίνης προάγει την κυτταρική επιβίωση. Η χορήγηση λιραγλουτιδης για δύο εβδομάδες στα διαβητικά ζώα (*db/db lepr<sup>-/-</sup>*), είχε ως αποτέλεσμα: α) την αποκατάσταση του μεγέθους των νησιδίων και της έκφρασης της νεφρίνης στα διαβητικά ζώα και β) την μειωμένη αποπτώση των β-κυττάρων των νησιδίων. Επιπλέον, η λιραγλουτιδη διεγείρει το κυτταροπροστατευτικό μονοπάτι της ΑΚΤ κινάσης το οποίο προστατεύει τα βTC-6 κύτταρα από την επαγόμενη από κυτταρικό-stress απόπτωση.

**Γ-E)** Η βιταμίνη D3 παρουσιάζει νεφρο-προστατευτική δράση. *In vivo* ανάλυση σε πειραματικό μοντέλο διαβητικών αρουραίων με χρήση streptozotocin (STZ-animal-model) έδειξε ότι η χορήγηση βιταμίνης D3 και του ειδικού αναλόγου της παρικαλσιτόλη, λειτουργεί προστατευτικά σε αρουραίους που εμφανίζουν υπεργλυκαιμία, αναστέλλοντας την προκαλούμενη από τη streptozotocin διαβητική νεφροπάθεια. Η προστατευτική δράση της βιταμίνης D3 πιθανότητα εξασκείται μέσω του υποδοχέα της VDR. Οι μελλοντικοί στόχοι εστιάζουν στην ανεύρεση σηματοδοτικών μορίων-κλειδιών που αλληλεπιδρούν με μονοπάτια που προάγουν την επιβίωση των σπειραμάτων.

## **3. Σε Δυσλιπιδαιμία και η Αθηροσκλήρωση**

Κληρονομήσιμες σημειακές μεταλλάξεις στην αποΑ-I (κύρια πρωτεΐνη της HDL) σχετίζονται με χαμηλή HDL-χοληστερόλη (HDLc), και/ή αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (KAN). Ωστόσο, μία νέα μετάλλαξη στην αποΑ-I, η V19L, σχετίστηκε με αυξημένη HDLc και μειωμένο κίνδυνο KAN. Οι αναλύσεις μας δείχνουν ότι η αυξημένη θερμοδυναμική σταθερότητα της αποΑ-I[V19L] σε λιποπρωτεϊνικά σωματίδια συνδυαστικά με την αυξημένη τους ικανότητα εκροής χοληστερόλης μέσω του υποδοχέα SR-BI θα μπορούσε α) να οδηγήσει σε αυξημένη HDLc και β) να υποστηρίξει έναν αθηροπροστατευτικό ρόλο για την αποΑ-I[V19L], καθώς η εκροή χοληστερόλης μέσω SR-BI προστατεύει τα μακροφάγα του αρτηριακού τοιχώματος από τη συσσώρευση χοληστερόλης.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Bouras, K., Kopsidas, K., Bariotakis, M., Kitsiou, P., Kapodistria K., Agrogiannis, G., Vergados, I., Theodossiadis, P., Perrea, D. (2017). Effects of Dietary Supplementation with Sea Buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) Seed Oil on an Experimental Model of Hypertensive Retinopathy in Wistar Rats. Biomed Hub 2 (DOI: 10.1159/000456704)

Kaminari A, Giannakas N, Tzinia A, Tsilibary EC. (2017). Overexpression of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) rescues insulin-mediated impairment in the 5XFAD model of Alzheimer's disease. Sci Rep.7 (1):683.

Kavetsou E., Gkionis L., Galani G., Gkolfinopoulou C., Argyri L., Pontiki E., Chroni A., Hadjipavlou-Litina D. and Detsi A. Synthesis of prenyloxy coumarin analogues and evaluation of their antioxidant, lipoxygenase (LOX) inhibitory and cytotoxic activity. Med. Chem. Res., 26, 856–866 (2017).

Prasinou P., Dafnis I., Giacometti G., Ferreri C., Chroni A. and Chatgililoglu C. Fatty acid-based lipidomics and membrane remodeling induced by apoE3 and apoE4 in human neuroblastoma cells. *Biochim. Biophys. Acta*, 1859, 1967-1973 (2017)

Trohatou O, Tsilibary EF, Charonis A, Iatrou C, Drossopoulou G. (2017). Vitamin D3 ameliorates podocyte injury through the nephrin signalling pathway. *J Cell Mol Med*. doi: 10.1111/jcmm.13180.

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2018**

Barbara Pijet, Marzena Stefaniuk, Agnieszka Kostrzevska, Photini-Effie Tsilibary, Athina Tzinia, Leszek Kaczmarek (2018). Increased MMP-9 activity promotes epileptogenesis after traumatic brain injury. *Molecular Neurobiology* (IF: 6.190)

Chroni A. and Kardassis D. (2018) HDL dysfunction caused by mutations in apoA-I and other genes that are critical for HDL biogenesis and remodelling. *Curr. Med. Chem.* (IF 3.249)

Hatzioanou D., Barkas G., Critselis E., Zoidakis J., Gakiopoulou H-H., Androutsou M-E., Drossopoulou G., Charonis A., Vlahakos D. (2018). Chloride Intracellular Channel 4 Overexpression in the Proximal Tubules of Kidneys from the Spontaneously Hypertensive Rat: Insight from Proteomic Analysis. *Nephron* (IF:2.03)

Kaminari A, Tsilibary EC, Tzinia A (2018). A New Perspective in Utilizing MMP-9 as a Therapeutic Target for Alzheimer's Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *J Alzheimers Dis.* (IF: 3.73)

Kapodistria, K., Tsilibary, E., Kotsopoulou E., Moustardas, P., Kitsiou, P. (2018). Liraglutide, a human glucagon-like peptide-1 analogue, stimulates AKT-dependent survival signaling and inhibits pancreatic  $\beta$ -cell apoptosis. *J. Cell. Mol. Med.* 22 (6), 2970-2980 (IF: 4.499).

Dafnis I., Raftopoulou C., Mountaki C., Megalou E., Zannis V. I. and Chroni A. (2018) ApoE isoforms and carboxyl-terminal-truncated apoE4 forms affect neuronal BACE1 levels and  $A\beta$  production independently of their cholesterol efflux capacity. *Biochem J.* 31;475(10):1839-1859 (IF: 3.857)

#### **Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων**

Gkolfinopoulou C., Soukou F., Stratikos E. and Chroni A. Natural human apoA-I mutations L144R, A164S and L178P alter apoA-I and HDL structure and functionality. *Atherosclerosis*, 263:e95-e96 (2017).

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Gkolfinopoulou C., Soukou F., Stratikos E. and Chroni A. Natural human apoA-I mutations L144R, A164S and L178P alter apoA-I and HDL structure and functionality. 85th European Atherosclerosis Society Congress, 23-26 April 2017, Prague, Czech Republic (moderated poster)

Dafnis I., Raftopoulou C., Megalou E. and Chroni A. Effect of apoE4 and apoE4 carboxyl-terminal truncations on BACE-1 levels and  $A\beta$  production in neuronal cells. "Lipids and Brain IV" conference. *Lipids in Alzheimer's disease*. 8-11 October 2017, Nancy, France (poster)

Χρόνη Α. «HDL χοληστερόλη: Επανεκτίμηση της κλινικής της σημασίας» 7ο Συμπόσιο των Ομάδων Εργασίας, της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 1-2 Δεκεμβρίου 2017, Αθήνα (προσκεκλημένη ομιλήτρια)

Γκολφινόπουλου Χ., Σούκου Φ, Στρατικός Ε. και Χρόνη Α. Ανάλυση της επίδρασης κληρονομήσιμων μεταλλάξεων στην ανθρώπινη απολιποπρωτεΐνη Α-I στη δομή της πρωτεΐνης και τις αθηροπροστατευτικές λειτουργίες της HDL. 20ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου, 2-4 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα (αναρτημένη εργασία)

Gkolfinopoulou C. and Chroni A. Effect of a new apoA-I mutation associated with high HDL levels on protein structure and function. 68ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα (προφορική παρουσίαση)

Mountaki C, Dafnis I and Chroni A. Role of apolipoprotein E isoforms in regulation of neuronal cholesterol efflux and amyloid-beta peptide generation. 68ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα (αναρτημένη εργασία)

Γκολφινόπουλου Χ. και Χρόνη Α. Επίδραση μίας νέας μετάλλαξης στην απολιποπρωτεΐνη Α-I, που σχετίζεται με υψηλά επίπεδα HDL, στη δομή και τις λειτουργίες της πρωτεΐνης. 7ο Συμπόσιο των Ομάδων Εργασίας, της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 1-2 Δεκεμβρίου 2017, Αθήνα (προφορική παρουσίαση)

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

#### Α. Χρόνη:

*Συμμετοχή σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά όργανα και οργανισμούς (εκτός από συμμετοχή ως μέλος επιστημονικών εταιριών και οργανισμών)*

Μέλος της πενταμελούς Συντονιστικής Επιτροπής της Ομάδας Εργασίας "Μελέτη της Παθοφυσιολογίας της Αθηροσκλήρωσης" της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης

*Οργάνωση επιστημονικών συνεδρίων ή συμμετοχή σε οργανωτικές επιτροπές συνεδρίων*

Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του 68ου Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 10-12 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Αξιολογητής προτάσεων που υποβλήθηκαν στο πλαίσιο της Πρόσκλησης «Υποστήριξη ερευνητών με έμφαση στους νέους ερευνητές» με κωδικό ΕΔΒΜ34 του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» (ΕΣΠΑ 2014-2020)

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:*

Α. Χρόνη: BBA - General Subjects, BBA - Molecular Basis of Disease, PLOS ONE, Computational and Structural Biotechnology Journal, Journal of Functional Foods

Α. Τζίνια: PLoS ONE, Cellular Physiology and Biochemistry, Neural Regeneration Research

Π. Κίτσιου: Current Diabetes Reviews, PLoS ONE, Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery

Γ. Δροσοπούλου: Κριτής για τα περιοδικά: Current Diabetes Reviews, Journal of Nephrology, PLoS ONE, Nutrients, International Journal of Environmental Research and Public Health.

### **Επιστημονικές διακρίσεις και βραβεία:**

#### Α. Χρόνη:

Βραβείο Καλύτερης Αναρτημένης Εργασίας

Γκολφινόπουλου Χ., Σούκου Φ, Στρατικός Ε. και Χρόνη Α. Ανάλυση της επίδρασης κληρονομήσιμων μεταλλάξεων στην ανθρώπινη απολιποπρωτεΐνη Α-I στη δομή της πρωτεΐνης και τις αθηροπροστατευτικές λειτουργίες της HDL. 20ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου, 2-4 Νοεμβρίου 2017, Αθήνα

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Η Αρχοντία Καμινάρη παρουσίασε τη διδακτορική της διατριβή με τίτλο "Μελέτη της δράσης της μεταλλοπρωτεϊνάσης-9 (MMP-9) στην ινσουλινο-εξαρτώμενη οδό επιβίωσης στη νόσο Alzheimer" στο Τμήμα Βιολογίας του Παν/μιου Αθηνών και έλαβε Διδακτορικό Δίπλωμα με Άριστα

Η Χριστίνα Μουντάκη παρουσίασε τη μεταπτυχιακή της εργασία με τίτλο " Ο ρόλος των ισομορφών της απολιποπρωτεΐνης Ε στη ρύθμιση της εκροής χοληστερόλης και στην παραγωγή του αμυλοειδούς πεπτιδίου β" στο Τμήμα Χημείας του Παν/μιου Αθηνών και έλαβε το Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης με Άριστα.

#### Α. Χρόνη:

1) Επισκέπτρια Καθηγήτρια Τμήματος Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Συνδιδασκαλία κατά 50% του υποχρεωτικού μαθήματος του εξαμήνου Βιοχημεία Ι (26 ώρες - 120 διδαχθέντες)

2) Διδασκαλία στο Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Κλινική Χημεία, Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο Alzheimer» στο Μεταπτυχιακό Μάθημα «Κλινική Χημεία ΙΙ», Μάιος 2016 (2 ώρες - 5 διδαχθέντες)

3) Επίβλεψη της εκπόνησης διδακτορικής διατριβής των Χ. Γκολφινόπουλου και Χ. Μουντάκη, της διατριβής ΜΔΕ των Χ. Μουντάκη και Κ. Κατρίνη και της πτυχιακής εργασίας της Χ. Μουντζουβή

4) Μέλος της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος από το Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών των Χ. Γκολφινόπουλου και από την Ιατρική Σχολή της Ε. Βαλαντή

5) Επιβλέπουσα στην Τριμελή Συμβουλευτική Επιτροπή για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος από το Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών της Χ. Μουντάκη

6) Διάλεξη στο ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ, 3-14 Ιουλίου 2017, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δημόκριτος», «Η "καλή χοληστερόλη" HDL: κατανόηση του βιολογικού της ρόλου και κλινική αξιοποίηση για την αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής νόσου» (7/7/16) (1 ώρα, 250 άτομα)

7) Παρουσίαση «Δραστηριότητες του IB-E και δυνατότητες Εκπαίδευσης» στο ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ, 4-15 Ιουλίου 2016, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δημόκριτος» (11/7/16) (30 min, 250 άτομα)

#### Γ. Δροσοπούλου:

1) Διάλεξη στο ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ, 3-14 Ιουλίου 2017, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δημόκριτος», «Ηλικιοεξαρθρώμενες Παθήσεις: Η Αναγεννητική Ιατρική μπορεί να συμβάλλει στη θεραπεία;» (6/7/17).

2) Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών της Ιατρικής Σχολής, ΕΚΠΑ «Διαδικασία απόπτωσης σε ασθένειες. Διαδικασία επιθυμητή ή αποφευκταία;» Οκτώβριος 2017 (3 ώρες - 22 διδαχθέντες)

#### **Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών**

##### **Α. Χρόνη:**

1) Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου του ΙΒΕ

2) Υπεύθυνη Εκπαίδευσης του ΙΒΕ και μέλος του Συντονιστικού Συμβουλίου Εκπαίδευσης του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

**Παράγοντες απήχησης** (για 5 δημοσιεύσεις): 14,121

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017** (χωρίς αυτοαναφορές): Α. Χρόνη: 158, Α. Τζίνια: 71, Π. Κίτσιου: 25, Γ. Δροσοπούλου: 76. Σύνολο: 330

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2013-2017** (χωρίς αυτοαναφορές): Α. Χρόνη: 761, Α. Τζίνια: 290, Π. Κίτσιου 119, Γ. Δροσοπούλου: 337. Σύνολο: 1170

**h-factor:** Α. Τζίνια: 16 (Scopus), 19 (Google Scholar), Π. Κίτσιου: 9, Α. Χρόνη: 21 (Scopus), 24 (Google Scholar) Γ. Δροσοπούλου: 13 (Scopus), 13 (Google Scholar)

##### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *Προγνωστική σημασία της λειτουργικότητας της HDL σε ασθενείς με οξύ ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο*, χρηματοδοτούμενο από την Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/10/2016-30/9/2018

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 3.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2017: 0€

Πρόγραμμα με τίτλο *Modulating neoantigen epitope generation for melanoma immunotherapy*, χρηματοδοτούμενο από το Harry J. Lloyd Charitable Trust και Επιστημονικό Υπεύθυνο για το ΕΚΕΦΕ «Δ» τον Δρα. Ε. Στρατίκο (ΙΠΡΕΤΕΑ)

Διάρκεια προγράμματος: 2016-2018

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2017: 2.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Διερεύνηση του μηχανισμού δράσης της ελλειμματικής στο καρβοξυ-τελικό άκρο μορφή της αποΕ4 αποΕ4[Δ(166-299)] στην παθογένεση της νόσου Alzheimer*, χρηματοδοτούμενο από το ΙΚΥ (Υποτροφίες Αριστείας για εκπόνηση μεταδιδακτορικής Έρευνας στην Ελλάδα από το ΙΚΥ, Πρόγραμμα Siemens) για τον μεταδιδακτορικό Υπότροφο Ιωάννη Δάφνη με επιβλέπουσα την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 2016-2017

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2017: 30.000€

Πρόγραμμα Βιομηχανικών Υποτροφιών με τίτλο *Podocyte and  $\beta$ -cell survival in diabetes mellitus: The role of Liraglutide*, χρηματοδοτούμενο από το Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος/ΕΚΕΦΕ «Δ» και από την εταιρεία NOVO NORDISK HELLAS με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Γ. Δροσοπούλου.

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2020

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2017: 27.650€

Πρόγραμμα με τίτλο *Νεφροπροστατευτική δράση της βιταμίνης D3*, χρηματοδοτούμενο από από την εταιρεία ΕΝΟΡΑΣΙΣ ΑΕ με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Γ. Δροσοπούλου.

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2020

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2017: 13.825 €

*ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :*

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

## Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία

### Προσωπικό

Luc Swevers, Ερευνητής Α'

Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Β'

Yongchao Zhao, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ελένη Άννα Χριστοδούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός (Συνταξιούχος)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Ανάλυση των μονοπατιών μικρών RNA (miRNA, siRNA) σε λεπιδόπτερα έντομα. Ανάπτυξη μεθόδων για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της μεθοδολογίας του RNAi σε λεπιδόπτερα έντομα.
2. Ανοσολογική απόκριση και έμφυτη ανοσία έναντι των ιικών λοιμώξεων στα έντομα. Ανάλυση της ανοσολογικής απόκρισης έναντι των μολύνσεων των RNA ιών σε λεπιδόπτερα έντομα: μικρά RNAs και «κυτοκίνες».
3. Μελέτη των αντι-μικροβιακών πεπτιδίων (AMPs) που παράγονται κατά την ανοσολογική απόκριση των εντόμων έναντι παθογόνων μολύνσεων και ο ρόλος τους στις μολύνσεις από ιούς.
4. Παρασιτισμός εντόμων από υμενόπτερα και ενδοπαρασιτικοί ιοί. Ρύθμιση της έμφυτης ανοσίας μηχανισμοί ανοσοκαταστολής στα λεπιδόπτερα έντομα. Ο ρόλος των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ενδοσυμβιωτικών ιών των υμενοπτέρων και των λεπιδοπτέρων ξενιστών τους και η παρεμβολή των πρωτεϊνών των PDV ιών στις σηματοδοτικές οδούς της ανοσίας των λεπιδόπτέρων.
5. Ανάπτυξη μεθοδολογιών έλεγχου επιβλαβών εντόμων: ανάπτυξη πυρηνικών πολυεδρικών ιών ως φορέων μετασχηματισμού, διερεύνηση των μεταθετών στοιχείων για τον μετασχηματισμό εντόμων, περιβαλλοντικό RNAi, ρυθμιστές ανάπτυξης εντόμων.
6. Λειτουργική γονιδιωματική: ανάπτυξη συστημάτων υψηλής ευαισθησίας για ανίχνευση βιολογικά ενεργών ουσιών: αγωνιστές εκδυσόνης και λειτουργική έκφραση μεταβολικών ενζύμων που εμπλέκονται στην ανθεκτικότητα των εντόμων στα εντομοκτόνα.

### Πρόοδος κατά το 2017

#### Μηχανισμοί ρύθμισης του RNAi από ιούς στα έντομα

Αποδείχθηκε ο ρόλος του RNAi μηχανισμού στον έλεγχο τόσο στις εμμένουσες όσο και στις παθογόνες μολύνσεις από RNA ιούς σε κυτταρικές σειρές λεπιδόπτέρων. Ειδικότερα, αποδείχθηκε ότι η υπερ-έκφραση της Dicer-2 (Dcr-2) ή Argonaute-2 (Ago-2) παρέχει προστασία έναντι της παθογόνου μόλυνσης με τον ιό CrPV (Cricket paralysis virus, Dicistroviridae). Η αποσιώπηση των γονιδίων της Dcr-2 ή Ago-2 προκαλεί την αύξηση της αντιγραφής του λανθάνοντος τύπου του ιού Macula (Macula-like latent virus ή MLV, που σχετίζεται με την οικογένεια των ιών Tymoviridae). Η παραγωγή μικρών ιικών παρεμποδιστικών RNA (small interfering RNAs) αποδείχθηκε κατά τη διάρκεια της εμμένουσας μόλυνσης από τους ιούς rhabdovirus, iflavivirus και MLV (σε συνεργασία με την Dr. D. Santos και τον Dr. J. Vanden Broeck, KULeuven, Βέλγιο).

#### Λειτουργική έκφραση μεταβολικών ενζύμων που εμπλέκονται στην ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα

Το σύστημα έκφρασης βακουλοϊών χρησιμοποιήθηκε για την παραγωγή UDP-γλυκοσυλτρανσφερασών (UDP glucosyltransferases ή UGTs) και της πρωτεΐνης 2 της απόφησης (sensory appendage protein 2 ή SAP-2), πρωτεΐνες που εμπλέκονται στον μηχανισμό της ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα σε κουνούπια (*Aedes aegypti* και *A. albopictus*, *Anopheles gambiae*). Ο καθαρισμός και ο λειτουργικός χαρακτηρισμός των πρωτεϊνών βρίσκεται σε εξέλιξη (συνεργασία με την Δρ. Ε. Μόρου και τον Δρ. Ι. Βόντα, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών).

#### Έκφραση και λειτουργία παραγόντων της ανοσολογικής απόκρισης των ιικών λοιμώξεων στα έντομα.

Κατασκευάστηκαν ανασυνδυασμένοι AcNPV ιοί που εκφράζουν δύο μόρια με σημαντικό ρόλο στην ανοσολογική απόκριση των εντόμων. Πρόκειται για τον παράγοντα Bm Spätzle που συνδέεται στον υποδοχέα Toll και την ομόλογη προς τη Vago της δροσόφιλα πρωτεΐνη του μεταξοσκώληκα *B.mori* (SVWC).

Παράλληλα συνεχίστηκε η μελέτη του ρόλου των αντι-μικροβιακών πεπτιδίων (AMPs) με λειτουργικά πειράματα παρεμπόδισης της εισόδου του ιού AcNPV-YFP στα κύτταρα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η Attacin και η πρωτεΐνη δέσμησης της ινσουλίνης (IBP2) παρουσιάζουν σημαντική παρεμπόδιση στην είσοδο του ιού στα κύτταρα.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kontogiannatos, D., Swevers, L., and Kourti, A. (2017). Abnormal development in larvae of *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae) resulting from baculovirus-mediated overexpression of a JHE-related gene (*SnJHER*). *Eur. J. Entomol.* 114, 7-15.

Kolliopoulou, A., Taning, C.N.T., Smagghe, G., and Swevers, L. (2017). Viral Delivery of dsRNA for Control of Insect Agricultural Pests and Vectors of Human Disease: Prospects and Challenges. *Front. Physiol.* 8, 399.

### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2018

Santos, D., Wynant, N., Van den Brande, S., Verdonck, T.-W., Mingels, L., Peeters, P., Kolliopoulou, A., Swevers, L., and Vanden Broeck, J. (2018). Insights into RNAi-based antiviral immunity in Lepidoptera: acute and persistent infections in *Bombyx mori* and *Trichoplusia ni* cell lines. *Sci. Rep.* 8, 2423. (IF = 4.259)

Hu, X., Yin, B., Cappelle, K., Swevers, L., Smagghe, G., Yang, X., and Zhang, L. (2018). Identification of novel agonists and antagonists of the ecdysone receptor by virtual screening. *J. Mol. Graph. Model.* 81, 77-85. (IF = 1.754)

### Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Kourti, A., Swevers, L., and Kontogiannatos, D. (2017). In search of new methodologies for efficient insect pest control: the RNAi “movement”. In “Entomology”, InTech Open, Edited by V. Shields, ISBN 978-953-51-5041-1, pp 71-95.

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Swevers, L., Vontas, J., and Kalantidis, K. (2017). Plant viruses for delivery of RNAi triggers for pest control: possibilities and obstacles. 1<sup>st</sup> COST iPlanta Conference: Creating the plant RNAi research network (CA15223), 15-17 February, Rome, Italy.

Pinto, C.P.G., Rickes, L.N., Pentead, F., Cappelle, K., Thurow, S., Swevers, L., Zotti, M.J., Smagghe, G., Lenardão, E.J., and Grutzmacher, A.D. (2017). Organochalcogen-containing compounds demonstrate antagonistic activity towards insect EcR. The 3<sup>rd</sup> International Insect Hormone Workshop, 9-14 July, Nasu Highland, Japan.

Swevers, L., Kolliopoulou, A., Zhao, Y., Taning, C.N.T., Smagghe, G., and Sun, J.-C. (2017). Delivery of RNAi triggers in insects by viruses and virus-like particles. International Symposium for New Technology in Arthropods Pest Management, 16-18 November, Chongqing, People’s Republic of China.

Kontogiannatos, D., Swevers, L., Hatzopoulos, P., and Kourti, A. (2017). Genetic therapy and synthetic biology technologies in the construction of gene silencing pesticides. 17th Panhellenic Entomological Congress, September 19-22, Athens, Greece.

## Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:

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

Associate editor στο Editorial Board του Διεθνούς περιοδικού Mediterranean Marine Science Journal (Λ. Ιγνατιάδου).

Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:

Μέλος της επιτροπής εμπειρογνομώνων του Ιδρύματος για την Επιστημονική Έρευνα FWO-Vlaanderen (Βέλγιο) «Bio2» (Λειτουργική Βιολογία) για την αξιολόγηση επιστημονικών προτάσεων (υποτροφίες για υποψήφιους διδάκτορες, μεταδιδακτορικούς και Εθνικά ερευνητικά προγράμματα) (L. Swevers).

Ειδικός εμπειρογνώμονας για τη Θεματική Επιτροπή αξιολόγησης «Γεωπονικές Επιστήμες», 1ης Προκήρυξης Ερευνητικών Έργων ΕΛΙΔΕΚ για την ενίσχυση Μεταδιδακτόρων Ερευνητών/τριών (2 πρότασεις) (L. Swevers).

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά «Archives of Insect Biochemistry and Physiology» (3x), «BMC Genomics» (2x), «Comparative Biochemistry and Physiology B» (2x), «European Journal of Entomology», «Frontiers in Physiology», «General and Comparative Endocrinology» (2x), «Genes» (2x), «Insect Biochemistry and Molecular Biology» (8x), «International Journal of Molecular Sciences» (2x), «Insect Molecular Biology», «In Vitro Animal», «Journal of Invertebrate Pathology», «Journal of Insect Physiology», «Journal of Insect Science», «Molecules», «Pest Management Science» (3x), «Phytoparasitica», «PLOS ONE» (3x), «Scientific Reports» (5x), «Toxins» (3x) (L. Swevers).

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά «Environmental Monitoring and Assessment», «The Science of the Total Environment», «Marine Ecology-Progress series» (Λ. Ιγνατιάδου).  
“Publons” Award: Top 1% in Field (Biochemistry, Genetics and Molecular Biology). For the most pre-publication peer-reviews (L. Swevers).

## Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Ωριαία διάλεξη με τίτλο «Ο «εκλαϊκισμός» της επεξεργασίας γονιδιωμάτων: από τα δάχτυλα ψευδαργύρου στο CRISPR/Cas στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (L. Swevers).

Συμμετοχή στο μάθημα: «Μοριακή Βιολογία: Συστημικές και *In Silico* Προσεγγίσεις», Διατμηματικό- Μεταπτυχιακό Διπλώμα Ειδίκευσης, Τμήμα Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ, Συντονιστής Δρ Δ. Στραβοπόδης. Τίτλος: «Γονιδιακή σίγηση μέσω RNA: τα μονοπάτια και οι εφαρμογές στην ιατρική και στη γεωργία» (3 ώρες) (L. Swevers).

Μέλος Επιτροπής Κρίσης Διδακτορικής Διατριβής (Εξωτερικός Κριτής): «Virus infection and host antiviral defense, a story between Israeli acute paralysis virus (IAPV) and bumblebees (*Bombus terrestris*)», Haidong Wang, Faculty of Bioscience Engineering, Department Crop Protection, Ghent University, Ghent, Belgium (L. Swevers).

## Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Μέλος της επιτροπής διαχείρισης της πρότασης ΥΠΟΔΟΜΕΣ <Biomaging > του ΙΒΕ (Β. Λαμπροπούλου)

Μέλος της επιτροπής του ΙΒΕ για την διαχείριση, παρακολούθηση και παραλαβή του έργου «ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΣΤΟΧΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙΝΟΤΟΜΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΓΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ (SANITURA)» (MIS 5002514) στα πλαίσια του ΕΠΑνΕΚ (Β. Λαμπροπούλου)

Μέλος της ερευνητικής ομάδας έργου του ΙΒΕ με τίτλο OPENSREEN-GR: Ερευνητική υποδομή ανοικτής πρόσβασης για στοχευόμενες τεχνολογίες σάρωσης και ανακάλυψη βιοδραστικών μορίων για την προστασία της Υγείας, της Κτηνοτροφίας, της Γεωργίας και του Περιβάλλοντος και MIS 5002691 στο Ε.Π. Ανταγωνιστικότητα Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία ΥΠΟΔΟΜΕΣ (Β. Λαμπροπούλου & L. Swevers).

Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου (L. Swevers).

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

**Παράγοντες απήχησης** (για 2 δημοσιεύσεις): 6,478

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 343

Swevers L: 227

Λαμπροπούλου Β: 40

**Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2013-2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 1546

Swevers L: 937

Λαμπροπούλου Β: 238

**h-factor:**

L. Swevers: 26 (Scopus), 28 (Google Scholar)

B. Λαμπροπούλου: 12 (Scopus), 13 (Google Scholar)

---

**Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα FWO – Vlaanderen (Belgium) με τίτλο *Optimizing RNA interference for insect pest control* και υπεύθυνο για την Ελληνική ομάδα τον Δρα L.Swevers.

Διάρκεια: 1/2016-12/2019.

Επιστημονικός Υπεύθυνος: G. Smagghe (Belgium)

Συνολική Χρηματοδότηση Προγράμματος : 800.000€

Συνολική Χρηματοδότηση Εργαστηρίου: 0€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2017: 0€.

Πρόγραμμα COST Action CA15223 με τίτλο *Modifying plants to produce interfering RNA (iPlanta)* με εθνικό εκπρόσωπο τον Δρα Luc Swevers χρηματοδοτούμενο από ΕΕ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα L. Swevers.

Διάρκεια: 10/2016-4/2020

Συνολική χρηματοδότηση (για την περίοδο 11/16-4/17): 106.230€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2017: 0 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Λειτουργική έκφραση των Cytochrome P450s που σχετίζονται με την ανθεκτικότητα σε εντομοκτόνα, χρηματοδοτούμενο από την εταιρεία SYNGENTA σε συνεργασία με το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθηγ. Ι. Βόντα.*

Διάρκεια: 9/2017-8/2018

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2017: 2.500€

Πρόγραμμα Υποτροφίας (*Graduate Student Overseas Study Program*) από το South China Agricultural University (Guangzhou, People's Republic of China) για τον μεταπτυχιακό φοιτητή Yongchao Zhao, ύψους 18.000€.

Διάρκεια: 9/2017-8/2018

## Ερευνητικό Έργο: Χημική Οικολογία & Φυσικά Προϊόντα σε συνεργασία με το έργο Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία

### Προσωπικό

#### Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ερευνήτρια Β'

Δημήτρης Ραπτόπουλος, Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Νεοκλής Μανίκας, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

### 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). Χημική σύνθεση σημειοχημικών (infochemicals).
- Ανάπτυξη εξειδικευμένων τεχνολογιών απελευθέρωσης σημειοχημικών ουσιών οι οποίες εγκλωβίζονται (encapsulation) σε πολυμερή και βιοπολυμερή με ελεγχόμενο ρυθμό απελευθέρωσης (slow release) και προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία και τις καιρικές συνθήκες
- Ανάπτυξη βιοκτόνων βιολογικής προέλευσης (Biological Control Agents, BCAs) και μεθόδων/τεχνολογιών εφαρμογής με στόχο την ενσωμάτωσή τους σε προγράμματα ολοκληρωμένης διαχείρισης εντόμων γεωργικού και αστικού ενδιαφέροντος αλλά και υγειονομικού ενδιαφέροντος όπως τα κουνούπια.
- Βιοχημεία των υποδοχέων όσφρησης εντόμων με έμφαση στον εντοπισμό και στην απομόνωση πρωτεϊνικών υποδοχέων σημειοχημικών ουσιών.
- 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 2017

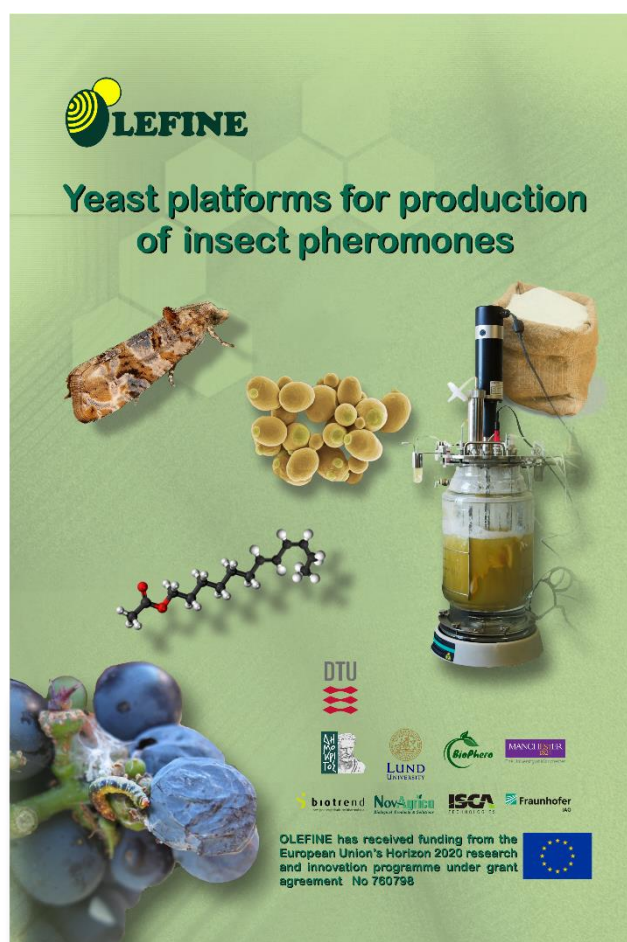
Συμμετοχή στην ευρωπαϊκή κοινοπραξία OLEFINE (OLEaginous yeast platforms for FINE chemicals) HORIZON 2020 (Grant Agreement No. 760798). Το πρόγραμμα OLEFINE (<http://olefine.eu/>) στοχεύει στην παραγωγή των φερομονών φύλου εντόμων με βιοτεχνολογικές μεθόδους με τη χρήση ζυμομυκήτων, ώστε να καταστεί δυνατή η παραγωγή τους με χαμηλό κόστος για να χρησιμοποιηθούν σε μεθόδους παρεμπόδισης των συζεύξεων και να αποτελέσουν μια οικονομικά προσιτή και αποτελεσματική εναλλακτική λύση στα χημικά εντομοκτόνα (Εικόνα 1). Στο πλαίσιο αυτό πραγματοποιήθηκε εγκατάσταση νέων αποικιών εντόμων που αποτελούν παράσιτα καλλιεργειών μεγάλης οικονομικής σημασίας όπως η ευδεμίδα του αμπελιού (*Lobesia botrana*) και η οστρίνια του καλαμποκιού (*Ostrinia nubilalis*) για την χρησιμοποίησή τους σε πειράματα ηλεκτροφυσιολογίας και συμπεριφοράς.

Προσδιορισμός σημειοχημικών (infochemicals) και άλλων βιοενεργών μεταβολιτών φυτικής προέλευσης (Biological Control Agents, BCAs), ως «έξυπνα» εντομοκτόνα με στόχο την ενσωμάτωσή τους σε προγράμματα ολοκληρωμένης διαχείρισης εντόμων γεωργικού, αστικού ενδιαφέροντος αλλά και υγειονομικού ενδιαφέροντος. Στο πλαίσιο αυτής της ερευνητικής δραστηριότητας υπογράφηκε μνημόνιο συνεργασίας μεταξύ του εργαστηρίου, του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και του Μπενάκειου Φυτοπαθολογικού Ινστιτούτου. Το μνημόνιο αναφέρεται στη συνεργασία σε θέματα εφαρμογής μεθόδων καταγραφής, μελέτης και αντιμετώπισης χωροταξικών κουνουπιών με απώτερο στόχο την ορθή διαχείρισή τους στην ΠΕ Χαλκίδας.

Στο πλαίσιο της ανάπτυξης και εφαρμογής μεθόδων διαχείρισης πληθυσμών επιβλαβών εντόμων έγινε σύνθεση φερομονών φύλου ειδών του γένους *Agriotes* και του ψευδόκοκκου της αμπέλου (*Planococcus ficus*).

Συνεχίστηκε η έρευνα για την ανάπτυξη συστημάτων απελευθέρωσης σημειοχημικών ουσιών μέσω εγκλεισμού τους σε προϊόντα πολυμερισμού, μη τοξικά, βιοδιασπώμενα και φιλικά στο περιβάλλον με αυξημένη προστασία των σημειοχημικών από την υπεριώδη ακτινοβολία. Μελέτη του ρυθμού έκλυσης των σημειοχημικών ουσιών από τα φέροντα υλικά σε συνθήκες εργαστηρίου και τεχνητής γήρανσης.

Συνεχίστηκε η μελέτη των οσφρητικών λειτουργιών του *Anopheles gambiae* (συνεργασία με τον Καθ. Κ. Ιατρού), με τον έλεγχο εκχυλισμάτων και κλασμάτων αρωματικών φυτών από τη συλλογή που διαθέτει το εργαστήριο, για την ταυτοποίηση αγωνιστών με δράση συναφή με αυτήν του ειδικού αγωνιστή OrcoRAM2.



### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kikionis S., Ioannou E., Konstantopoulou M., Roussis V. (2017). Electrospun micro/nanofibers as controlled release systems for pheromones of *Bactrocera oleae* and *Prays oleae*. *Journal of Chemical Ecology* 43: 254-262.

Kröber T., Koussis K., Bourquin M., Tsitoura M., Konstantopoulou M., Awolola T.S., Dani F., Qiao H., Pelosi P., Iatrou K., Guerin P. (2017). Odorant-binding protein-based identification of natural spatial repellents for the African malaria mosquito *Anopheles gambiae*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* (accepted for publication).

### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Iatrou, K., Tsitoura, P. and Konstantopoulou, M. (2017) Distracting the hungry: mosquito anosmia inducing and odor perception enhancing compounds of natural origin targeting ORco function for control of transmission of malaria and other mosquito borne infectious diseases. Experimental Biology Chicago, USA, 22-26 April. *The FASEB Journal vol. 31 no. 1 Supplement 766.4*

### **Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας**

Iatrou, K., Guerin P.M., Kröber, T. and Konstantopoulou, M. (2017). Methods, compounds and compositions for repelling insects and/or arachnids. USA Patent No. 9615585 (from PCT/EP2014/055170), Date of Patent: April 11, 2017.

Iatrou, K., Guerin P.M., Kröber, T. and Konstantopoulou, M. (2017). Methods, compounds and compositions for repelling insects and/or arachnids. European Patent Publication No. 20170231221 (from PCT/EP2014/055170) filed 27/02/2017. Publication date: August 17, 2017.

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Μέλος του Περιφερειακού Συμβουλίου Έρευνας και Καινοτομίας της Αττικής (ΠΣΕΚ-Α).

Συντονίστρια της συνεδρίας με θέμα: «Ψηφιακός μετασχηματισμός στον Αγροδιατροφικό τομέα» στο Athens Innovation Festival, 20-22/11, Ζάππειο, Αθήνα.

Μέλος της διεθνούς επιτροπής προγράμματος του 10ου Διεθνούς workshop Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής των Λεπιδοπτέρων, 19-25/8/2018, Κολυμπάρι Κρήτη.

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, Journal of Pest Science, Bulletin of Entomological Research, Pest Management Science, Journal of Chromatography B, PLoS-One, Journal of Chemistry, Journal of Medicinal Plant Research, Research in Veterinary science, Journal of essential oil bearing plants.

Μέλος επιτροπής αξιολόγησης για την πρόσληψη 17 εξωτερικών συνεργατών στο πλαίσιο χρηματοδοτούμενου ερευνητικού ευρωπαϊκού έργου του Ινστιτούτου Πληροφορικής και Τηλεπικοινωνιών.

### **Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του ΙΒΕ**

Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου.

Υπογραφή μνημονίου συνεργασίας μεταξύ ΕΚΕΦΕ «Δ» (του εργαστηρίου), Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και Μπεννακείου Φυτοπαθολογικού Ινστιτούτου. Το μνημόνιο αναφέρεται στη συνεργασία σε θέματα εφαρμογής μεθόδων καταγραφής, μελέτης και αντιμετώπισης χωροταξικών κουνουπιών με απώτερο στόχο την ορθή διαχείριση τους στην ΠΕ Χανίων.

Συμμετοχή ως μέλος ομάδας έργου με τίτλο: «Διαχείριση ερευνητικής υποδομής και υλοποίηση προγραμμάτων προσδιορισμού βιοδραστικών ουσιών στο ΕΚΕΦΕ Δ» της Πράξης «OPENSREEN-GR: Ερευνητική υποδομή ανοικτής πρόσβασης για στοχευόμενες τεχνολογίες σάρωσης και ανακάλυψη βιοδραστικών μορίων για την προστασία της Υγείας, της Κτηνοτροφίας, της Γεωργίας και του Περιβάλλοντος».

Συντονίστρια της τριμελούς επιτροπής διατύπωσης γνώμης ερευνητικού προσωπικού (Ερευνητών-ΕΛΕ) για την αξιολόγηση των υποψηφίων για τη θέση του Δ/ντή του ΙΒΕ.

Διάλεξη με τίτλο: «Χημική Οικολογία και Φυσικά Προϊόντα» στο 52<sup>ο</sup> Θερινό σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δ».

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

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 5,981

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017 (χωρίς αυτοαναφορές): 42

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2013- 2017 (χωρίς αυτοαναφορές): 228

**h-factor:** 12 (Scopus), 14 (Google Scholar)

---

#### Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Oleaginous yeast platforms for Fine chemicals* (Horizon 2020, Call: H2020-NMBP-2016-2017/H2020-NMBP-BIO-2017, GRANT AGREEMENT 760798) χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Μ. Κωνσταντοπούλου.

Διάρκεια προγράμματος: 1/1/2018 – 31/12/2021

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 441.311 €

Σημείωση:

Συμμετοχή στην υποβολή ερευνητικών προτάσεων:

Στο πλαίσιο της προκήρυξης του ΕΠΑΝΕΚ: Ερευνώ-Δημιουργώ-Καινοτομώ: Παρέμβαση II, Συμπράξεις Επιχειρήσεων με Ερευνητικών Οργανισμούς :

- i. ΕΠΙΜΕΛ: Μελέτη του συνδυασμού μελιού και επιγενετικής διατροφής για την προστασία από ηλικιο-εξαρτώμενες παθήσεις και ανάπτυξη λειτουργικών τροφίμων για ηλικιωμένους.
- ii. ECO-HERB: Διατροφοφάρμακα της Ελληνικής Χλωρίδας με Ευεργετικές Επιδράσεις στην Ψυχική Υγεία.

## Ερευνητικό Έργο: Χρονοβιολογία

### Προσωπικό

**Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β'**

Αγγελική Γαλέου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Κωστής Παπασακελλαρίου, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής (Πρακτική Άσκηση)

Μαρία Γεωργιά, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια (Πρακτική Άσκηση)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- **Η λειτουργία του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στα φυτά**

Μελέτη της έκφρασης γονιδίων του φασολιού που ελέγχονται από το βιολογικό ρολόι. Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης κατά τον επανασυγχρονισμό του ρολογιού από την φωτοπερίοδο και την εφαρμογή φωτός τη νύχτα. Διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών της έκφρασης και της λειτουργίας στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή.

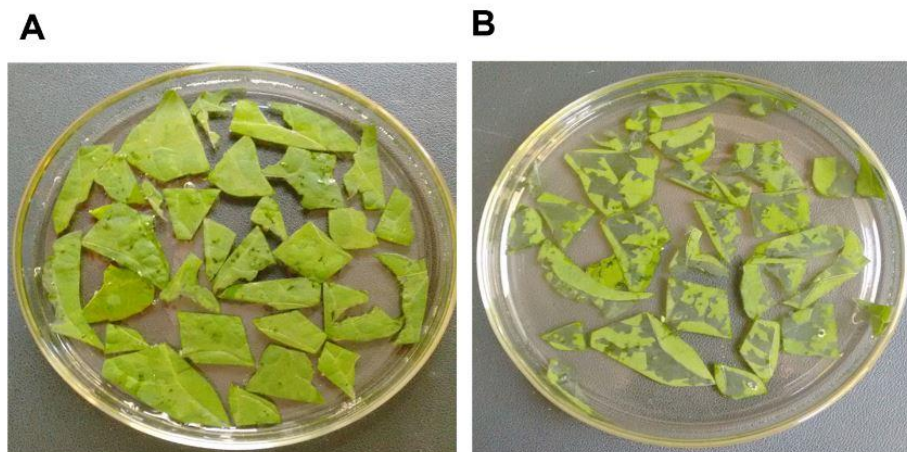
- **Συσχετισμός της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με παθολογικές καταστάσεις**

Μοριακοί μηχανισμοί αλληλεπίδρασης κυτταρικού κύκλου και ημερήσιου βιολογικού ρολογιού. Ο ρόλος της ογκοπρωτεΐνης c-MYC στη ρύθμιση της έκφρασης στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή. Επίδραση του κυκλικού χρόνου στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου / πολλαπλασιασμού σε ινοβλάστες και καρκινικές κυτταρικές σειρές ποντικού κατά την εφαρμογή βιοδραστικών και φαρμακευτικών ουσιών. Ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων του ρολογιού από τροποποιήσεις των ιστονών στους υποκινητές.

### Πρόοδος κατά το 2017

#### Διερεύνηση της λειτουργίας του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στα φυτά

Στόχος του εργαστηρίου είναι η κατανόηση της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης και του ρόλου κεντρικών στοιχείων του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στο *Phaseolus vulgaris*. Έτσι, στα πλαίσια της Διδακτορικής Διατριβής της Α. Γαλέου, έχουμε μελετήσει την περιοχή υποκινητή τριών στοιχείων, των *PvLHY*, *PvTOC1* και *PvELF4* χρησιμοποιώντας ως γονίδιο αναφοράς τη λουσιφεράση (reporter) και ως τελεστή (effector) καθένα από τους τρεις αυτούς παράγοντες του ρολογιού σε πλασμίδια υπερέκφρασης. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι ο *PvLHY* υποκινητής, παρά τα πολύ χαμηλά επίπεδα ενεργότητας, καταστέλλεται από τον παράγοντα *PvTOC1*. Έτσι επιβεβαιώθηκε ο ρόλος του *PvTOC1* ως κατασταλτικού παράγοντα, κατ' αντιστοιχία με αποτελέσματα από το *Arabidopsis thaliana*. Η ενεργότητα του *PvELF4* υποκινητή δεν βρέθηκε να επηρεάζεται από την υπερέκφραση κάποιου από τα τρία στοιχεία του ρολογιού που μελετήθηκαν. Η ενεργότητα του *PvTOC1* υποκινητή, η οποία αυξάνεται σταδιακά μέχρι τις περίπου 1100 βάσεις ανάρρους του ανοικτού πλαισίου ανάγνωσης του γονιδίου, βρέθηκε ότι καταστέλλεται από την πρωτεΐνη *PvLHY*, όπως επίσης από την *PvTOC1*. Η καταστολή από τον παράγοντα *PvLHY* ήταν αναμενόμενη, με βάση σχετικές μελέτες με ορθόλογους παράγοντες/γονίδια από τη βιβλιογραφία. Αντιθέτως, η αυτοκαταστολή του *PvTOC1* γονιδίου απετέλεσε νέο εύρημα αναφορικά με τον βρόχο ρύθμισης του βιολογικού ρολογιού στα φυτά. Στη συνέχεια αναζητήθηκε η περιοχή της *PvTOC1* πρωτεΐνης που ευθύνεται γι' αυτή τη δράση. Η καρβοξυτελική περιοχή της, που χαρακτηρίζεται λόγω της ομοιότητάς της με άλλες πρωτεΐνες ως CCT (CONSTANS, CO-like and TOC1), βρέθηκε ότι είναι απαραίτητη για την κατασταλτική της δράση επί του υποκινητή του γονιδίου της. Οι μελέτες αυτές πραγματοποιούνται σε πρωτοπλάστες από φύλλα φασολιού, οι οποίοι αποτελούν ένα νέο σύστημα μελέτης της λειτουργίας του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στα φυτά. Σε αυτό το σύστημα έχουμε επιτύχει επίσης την καταγραφή *in vivo* της ρυθμικής έκφρασης υποκινητών στοιχείων του ρολογιού με διάρκεια 48 ωρών. Τα αποτελέσματα αυτά έχουν δημοσιευθεί στο *Journal of Plant Physiology*.



**Εικόνα. 1.** (Α) Τμήματα φύλλων φασολιάς, στα οποία έχει αφαιρεθεί το κεντρικό ‘νεύρο’ και η κάτω επιδερμίδα με ξεφλούδισμα, σε διάλυμα πέψης. (Β) Τα τμήματα των φύλλων μετά τη δίωρη πέψη στους 22°C, από τα οποία απομονώνονται οι πρωτοπλάστες.

**Διερεύνηση των πρωτεϊνικών επιπέδων υποτύπων της H1 τάξης των ιστονών σε λεμφοκύτταρα και ουδετερόφιλα περιφερικού αίματος ατόμων με ψυχωσικές διαταραχές**

Η τάξη των H1 ιστονών παίζει σημαντικό ρόλο στην στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης. Επιλέξαμε να μελετήσουμε τα πρωτεϊνικά επίπεδα συγκεκριμένων H1 υποτύπων σε λευκοκύτταρα ασθενών με σχιζοφρένεια, καθώς υπάρχουν ενδείξεις για αλλαγές των επιπέδων των ιστονών σε ψυχωσικές καταστάσεις. Τα αποτελέσματα δείχνουν μια σημαντική μείωση του υπότυπου H1.0, ο οποίος συνδέεται με ετεροχρωματίνη στα λευκοκύτταρα των ασθενών σε σχέση με αυτά των φυσιολογικών ατόμων, που υποδηλώνει μια μείωση της συμπυκνωμένης χρωματίνης σε αυτούς τους ασθενείς. Δεν βρέθηκαν διαφορές στους υπότυπους H1.3 και H1.5. Παρόλα αυτά, τα επίπεδα του ολικού κλάσματος της H1 βρέθηκε να μειώνονται σημαντικά. Αυτά τα δεδομένα, υποδηλώνουν μια αναδιάταξη των ετερο- και ευχρωματινικών περιοχών στους ασθενείς σε σχέση με τους μάρτυρες. Με αυτή τη μελέτη για πρώτη φορά συνδέεται ένας H1 υπότυπος, η H1.0 και αλλαγές που ενδεχομένως λαμβάνουν χώρα στη στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης, με την νόσο της σχιζοφρένειας. Αυτό το πρόγραμμα υλοποιήθηκε από τον Δρα Μ. Ξυδούς σε συνεργασία με την Δρα Θ. Σουρλίγκα.

**Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2018**

Galeou, A., Roussis, A., Prombona, A. (2018) Investigation of the *Phaseolus vulgaris* circadian clock and the repressive role of the PvTOC1 factor by a newly established in vitro system. *J. Plant Physiol.* 222, 79-85 (IF: 3.121)

**Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

S. Mamoucha, V. Liapis, A. Prombona (2017) Plant biodiversity of Greece: Utilization of aromatic and medicinal plants’ essential oils and extracts for their antimicrobial activity. 15<sup>th</sup> Congress of the Greek Botanical Society, 14-17 September 2017, Chania, Crete, oral presentation 13 - 16.9/12.15

S. Mamoucha, V. Liapis, A. Prombona (2017) Antifungal activity of plants essential oils and extracts against *Candida albicans*. 7<sup>th</sup> Panhellenic Congress of the Hellenic Society of Medical Mycology, 3-5 November, Athens, Greece, oral presentation EA 1

A. Galeou, A. Prombona (2017) The repressive role of the PvTOC1 factor in the *Phaseolus vulgaris* circadian clock. 68<sup>th</sup> Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 10-12 November, Athens, Greece, Poster no 56

**Εκπαιδευτικές δραστηριότητες**

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικής Διατριβής της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Αγγελικής Γαλέου

Μέλος της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση της Διδακτορικής Διατριβής της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Αγγελικής Γαλέου

**Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών**

Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου Ινστιτούτου (ΕΣΙ)

Συνυπεύθυνη για την ξενάγηση μαθητών στο ΙΒΕ

Υπεύθυνη Ασφάλειας Χημικών Αποβλήτων

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017 (χωρίς αυτοαναφορές): 28**

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2013- 2017 (χωρίς αυτοαναφορές): 60**

**h-factor (από το Scopus και το Google scholar): 8**

## Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών

### Προσωπικό

#### Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α'

Ελευθέριος Σιδέρης, Επιστημονικός Συνεργάτης, Αφυπηρετήσας Ερευνητής Α'

Αλέξανδρος Αθανασόπουλος, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Άλντα Μπιράτση, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μυρσίνη Χαρικλέους, Διπλωματική Φοιτήτρια

Μαρία Χριστίνα Ζέρβα, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια (Πρακτική Άσκηση)

Loudes Arias Salazar, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια (Πρόγραμμα Erasmus)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

#### 1. Ταυτοποίηση και λειτουργία διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων. Συσχέτιση με παθολογικές καταστάσεις ΚΝΣ

Τα τελευταία χρόνια αναπτύχθηκαν στο εργαστήριο γενετικά και μοριακά εργαλεία, τα οποία ανέδειξαν τον *Aspergillus nidulans* σε πρότυπο σύστημα μελέτης των μοριακών μηχανισμών που διέπουν τη λειτουργία διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων της οικογένειας APC που εμπλέκονται στη νευροδιαβίβαση. Οι μελέτες αφορούν:

α) τη διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών αναγνώρισης και πρόσληψης αμινοξέων β) τη διερεύνηση των σχέσεων δομής/λειτουργίας/εξειδίκευσης και γ) την εξελικτική πορεία διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων-νευροδιαβιβαστών της APC υπεροικογένειας.

Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Κατανόηση της μοριακής βάσης ασθενειών. Πιθανός εντοπισμός νέων φαρμακολογικών στόχων και φαρμάκων.

#### 2. Μελέτη των μηχανισμών διαμερισματοποίησης της κυτταροπλασματικής μεμβράνης

Η διαμερισματοποίηση της κυτταροπλασματικής μεμβράνης των μυκήτων και ο ρόλος της σε πλήθος κυτταρικών λειτουργιών αποτελεί ένα ιδιαίτερα αναπτυσσόμενο πεδίο ερευνητικής δραστηριότητας. Χρησιμοποιώντας τον *A. nidulans* ως πρότυπο σύστημα μελέτης, τα τελευταία χρόνια διεξάγεται στο εργαστήριο πρωτότυπη έρευνα που επικεντρώνεται στη διερεύνηση του βιολογικού ρόλου των εισσωμάτων, που αποτελούν αυλακοειδείς νανο-εγκολπώσεις της πλασματικής μεμβράνης στις οποίες συγκεντρώνονται μεταφορείς, πρωτεΐνες άγνωστης λειτουργίας και σηματοδοτικά μόρια. Πιο συγκεκριμένα μελετάμε τους μοριακούς μηχανισμούς συγκρότησης των εισσωμάτων και την πιθανή συσχέτισή τους με την πρόσληψη ουσιών, την απόκριση στο στρες, την ενδοκύτωση μεταφορέων και την πολυανθεκτικότητα σε φάρμακα (Multiple drug resistance).

Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Συσχέτιση της πλευρικής διαμερισματοποίησης της κυτταρικής μεμβράνης των μυκήτων με θεμελιώδεις κυτταρικές λειτουργίες και την παθογένεια μυκήτων.

#### 3. Μελέτη των μηχανισμών αποτοξικοποίησης τοξικών ανάλογων αμινοξέων

Το L-Azetidine-2-carboxylic acid (AZC) αποτελεί τοξικό ανάλογο της προλίνης, το οποίο στη φύση, διαδραματίζει προστατευτικό ρόλο για τα φυτά που το παράγουν, και παράλληλα αποτελεί τοξική ουσία για μία πληθώρα οργανισμών, μεταξύ των οποίων βακτήρια, μύκητες, ακόμη και θηλαστικά. Ωστόσο, μέχρι σήμερα ο μοριακός μηχανισμός αποτοξικοποίησης του AZC δεν έχει πλήρως διαλευκανθεί. Τα 4 τελευταία χρόνια στο εργαστήριο μελετάται ο μοριακός μηχανισμός αποτοξικοποίησης και καταβολισμού του AZC από τον *A. nidulans*, ένας μηχανισμός που φαίνεται να είναι υψηλά συντηρημένος σε βακτήρια, αρχαία και ευκάρια.

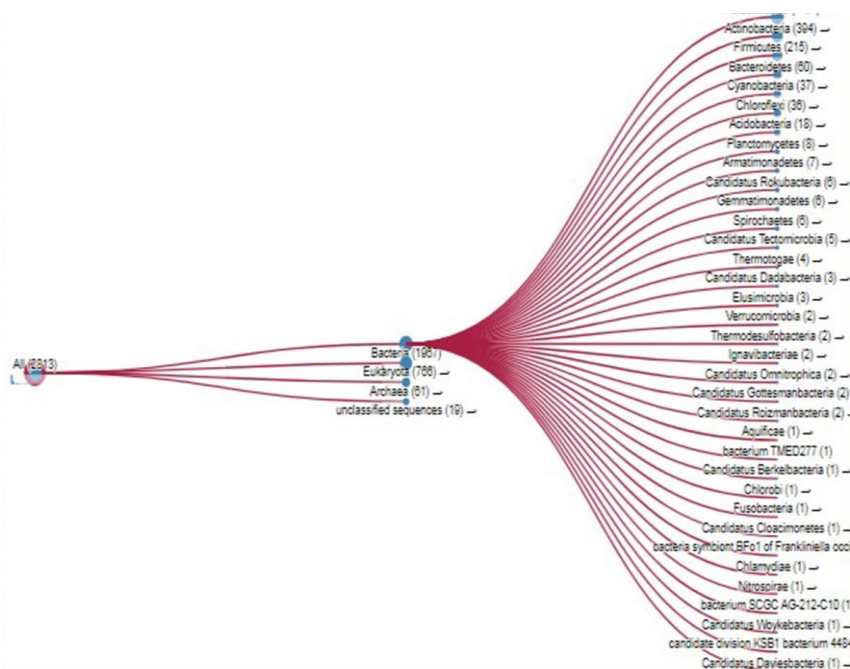
Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Πιθανός εντοπισμός νέων στόχων για την ανάπτυξη εξειδικευμένων αντιμυκητιακών ουσιών για την προστασία καλλιεργειών φυτών διατροφικής και οικονομικής σημασίας.

## Πρόοδος κατά το 2017

Στα πλαίσια της μελέτης της εξειδίκευσης του μεταφορέα προλίνης PrnB, βρέθηκε ότι ο *A. nidulans* είναι ανθεκτικός στο L-Azetidine-2-carboxylic acid (AZC), τοξικό χημικό ανάλογο της προλίνης, το οποίο επιπρόσθετα χρησιμοποιεί και ως μοναδική πηγή αζώτου. Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι για την αποτοξικοποίηση και τον καταβολισμό του AZC στο μύκητα είναι υπεύθυνα 2 ένζυμα: η AZC υδρολάση (AzhA) και η ακετυλοτρανσφεράση του AZC (Ngn2). Ετερόλογη έκφραση του γονιδίου της υδρολάσης *azhA* του *A. nidulans* στο στέλεχος Σ1278b του ζυμομύκητα *Saccharomyces cerevisiae*, που φέρει το γονίδιο της ακετυλοτρανσφεράσης (MPR1-ορθόλογη της Ngn2) του AZC προσδίδει στο στέλεχος την ικανότητα να χρησιμοποιεί το AZC ως μοναδική πηγή αζώτου, υποδεικνύοντας ότι η υδρόλυση του AZC από την υδρολάση AzhA αποτελεί ικανή και αναγκαία συνθήκη για τον καταβολισμό του AZC.

**Εικόνα 2:** Φυλογενετική ανάλυση της υδρολάσης AzhA του *A. nidulans* με τη χρήση της διαδικτυακής πλατφόρμα HMMER. Τα αποτελέσματα καταδεικνύουν την ύπαρξη πιθανά ομόλογων αλληλουχιών σε βακτήρια ευκαρυωτικούς οργανισμούς και αρχαία.



Στα πλαίσια της μελέτης διαμεμβρανικών μεταφορέων που αναγνωρίζουν, προσλαμβάνουν και μεταφέρουν αμινοξέα και βασιζόμενοι σε πρόσφατες *in silico* μελέτες (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28196534>), ταυτοποιήσαμε ότι το γονίδιο με τον κωδικό καταχώρησης AN8816 στη βάση βιολογικών δεδομένων του γένους *Aspergillus*, AspGD (<http://www.aspergillusgenome.org/>), κωδικοποιεί για ένα δευτερεύοντα μεταφορέα ασπαρτικού/γλουταμικού οξέος στον *A. nidulans*.

Στα πλαίσια της μελέτης του βιολογικού ρόλου της διαμερισματοποίησης της κυτταροπλασματικής μεμβράνης του *A. nidulans*, έχοντας δείξει ότι οι εισοσωμικές πρωτεΐνες PilA και AnNce102, εμπλέκονται άμεσα με την απόκριση κυττάρων στο οξειδωτικό στρες -καθώς στελέχη *Annce102Δ* ή/και *pilAΔ* είναι ευαίσθητα στο υπεροξειδίο του υδρογόνου (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) και το paraquat και ανθεκτικά στη μεναδιόνη- (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26468899>), διερευνήσαμε την πιθανή συσχέτιση της πρωτεΐνης SngA, ορθόλογης της SNG1 του *S. cerevisiae*, στην απόκριση κυττάρων του *A. nidulans* στο οξειδωτικό στρες, βασιζόμενοι σε πρόσφατα δεδομένα γενετικής αλληλεπίδρασης της Nce102 με την SNG1 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27033517>). Τα αποτελέσματά μας έδειξαν ότι η SngA είναι μια πρωτεΐνη με 6 διαμεμβρανικά τμήματα και η απαλοιφή του γονιδίου που την κωδικοποιεί προσδίδει στα κύτταρα του *A. nidulans* ευαισθησία στον οξειδωτικό παράγοντα, μεναδιόνη. Λειτουργικός χαρακτηρισμός της SngA βρίσκεται υπό εξέλιξη.

## Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Ronald Peter de Vries ...Ch. Gournas...V.Sophianopoulou...I. Grigoriev (2017). Comparative genomics reveals high biological diversity and specific adaptations in the industrially and medically

### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2018

Ch. Gournas A. Athanasopoulos and V. Sophianopoulou (2018). On the Evolution of Specificity in members of the Yeast Amino Acid Transporter family as Parts of Specific Metabolic Pathways. Int. J. Mol. Sci. (Invited review article: Biochemistry, Molecular and Cellular Biology, Special Issue "Amino Acids Transport and Metabolism" (IF 3.226)

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. Biratsi, Ch. Gournas and V. Sophianopoulou (2017). Παρουσίαση Poster με τίτλο "A toxic analogue of proline, L-Azetidine-2-carboxylic acid, is detoxified and catabolized by the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*". 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Θεματική περιοχή Biotechnology of plants and microorganisms, Ίδρυμα Ευγενίδου, Αθήνα. Περίληψη εργασίας σελ. 31, P43, <http://eebmb2017.gr/wp-content/uploads/2017/11/FINAL-PROGRAM-.pdf>.

M. Charikleous and V. Sophianopoulou (2017). Παρουσίαση Poster με τίτλο "Identification of the genes encoding secondary proline and aspartate/glutamate transporters in the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*". 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Θεματική περιοχή Cell organization and Function, Ίδρυμα Ευγενίδου, Αθήνα.. Περίληψη εργασίας σελ 36, P82, <http://eebmb2017.gr/wp-content/uploads/2017/11/FINAL-PROGRAM-.pdf>.

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά όργανα και οργανισμούς:

- Υπεύθυνη των εγκαταστάσεων εκτροφής και χρήσης ζώων εργαστηρίου στο Εκτροφείο Πειραματόζωων του ΕΚΕΦΕ «Δ» για τη συμμόρφωση με τις διατάξεις του Π.Δ. 56/2013 (26/01/2017-26/07/2017) (Β. Σοφianoπούλου).
- Πρόεδρος της Επιτροπής Αξιολόγησης Πρωτοκόλλων της εγκατάστασης χρήσης Εκτροφείου Πειραματόζωων του ΕΚΕΦΕ «Δ» (Β. Σοφianoπούλου)
- Μέλος της δμελούς «Συμβουλευτικής Επιτροπής Επιστημονικών θεμάτων» του ΕΚΕΦΕ «Δ» (3/2017 - 3/2018).
- Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση της Διδακτορικής Διατριβής της υποψήφιας διδάκτορος Α. Μπιράτση (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου του ΕΚΕΦΕ «Δ» (10/2016-06/2017) (Β. Σοφianoπούλου)
- Μέλος της επιτροπής επιλογής Συνεργαζόμενων Ερευνητών σε έργα του προγράμματος Βιομηχανικές Υποτροφίες του ΕΚΕΦΕ «Δ» (Β. Σοφianoπούλου)
- Μέλος της επιτροπής αξιολόγησης ενστάσεων στα πλαίσια του προγράμματος Βιομηχανικές Υποτροφίες του ΕΚΕΦΕ «Δ» (Β. Σοφianoπούλου)
- Αναπληρωματικό μέλος της Ειδικής 7/μελούς Επιτροπής Επιλογής, για την κρίση εκλογής στη βαθμίδα του Αναπληρωτή Καθηγητή με γνωστικό αντικείμενο «Μοριακή Μικροβιολογία στη Γεωπονία» του Τμήματος Επιστήμης Φυτικής Παραγωγής, Γεωπονικό πανεπιστήμιο Αθηνών (Β. Σοφianoπούλου)
- Τακτικό μέλος του Εκλεκτορικού Σώματος για την πλήρωση θέσης στη βαθμίδα του Αναπληρωτή Καθηγητή με γνωστικό αντικείμενο «Μοριακή Μικροβιολογία» στη Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα κτηνιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (Β. Σοφianoπούλου)
- Τακτικό μέλος του Εκλεκτορικού Σώματος για την εκλογή μιας (1) θέσης μέλους ΔΕΠ στη βαθμίδα του Καθηγητή πρώτης βαθμίδας του Τμήματος Βιολογικών Εφαρμογών και Τεχνολογιών της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, με γνωστικό αντικείμενο "Μοριακή Γενετική" (Β. Σοφianoπούλου)
- Συν-Προεδρεύουσα της θεματικής περιοχής Functional Genomics and Proteomics (Short Talks) στο 68<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας

- Μέλος της εθνικής οργανωτικής και επιστημονικής επιτροπής του Eurobiotech European Biotechnology Congress 26-28 Απριλίου 2018, Athens, Greece (B. Σοφianoπούλου)
- Reviewer of Abstracts for the European Biotechnology Congress 2018 Greece (B. Σοφianoπούλου)
- Αξιολόγηση προτάσεων ανταγωνιστικών προγραμμάτων της ΓΓΕΤ (B. Σοφianoπούλου)

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:

- Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου (Editorial Advisor Board Member) του επιστημονικού περιοδικού “*The Open Mycology Journal*” (Bentham Science Publishers) (B. Σοφianoπούλου).
- Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου (Editorial Advisor Board Member) του *Scientific Reports* (Nature Publishers) (B. Σοφianoπούλου).

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

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» (4 ώρες, 20 μεταπτυχιακοί φοιτητές/τριες (B. Σοφianoπούλου).

Επίβλεψη της φοιτήτριας Loudes Arias Salazar Fundacion Ceimar, Department of Sciences, Madrid, Spain, στα πλαίσια εκπαίδευσης μέσω του προγράμματος Erasmus+ Student Mobility for Traineeships (B. Σοφianoπούλου, Α. Μπιράτση)

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικής Διατριβής μεταπτυχιακής φοιτήτριας του Βιολογικού Τμήματος του ΕΚΠΑ/ΙΒΕ: Α. Μπιράτση (B. Σοφianoπούλου)

Επίβλεψη πτυχιακής εργασίας προπτυχιακής φοιτήτριας του Βιολογικού Τμήματος του Παν. Κρήτης :Μ. Χαρικλέους (B. Σοφianoπούλου)

### Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία

- Member of the *Aspergillus* genome project (EUFGEN). Project: species comparison of *Aspergillus* amino acid transporters (B. Σοφianoπούλου)
- FEBS Υποτροφία για συμμετοχή και παρουσίαση εργασίας στο 43<sup>rd</sup> Febs Congress “Biochemistry forever” Prague 2018 (Α. Μπιράτση).

### Άλλες Δραστηριότητες στο ΙΒΕ

- Αναπληρώτρια Δ/ντρια ΙΒΕ (10/2016 – σήμερα) (B. Σοφianoπούλου)
- Συμμετοχή στο ΕΣΙ-ΙΒΕ στα πλαίσια των αρμοδιοτήτων ως Αν. Δ/ντρια ΙΒΕ (10/2016-06/2017) (B. Σοφianoπούλου)
- Υπεύθυνη του Εργαστηρίου «Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών», ΙΒ-Ε, ΕΚΕΦΕ «Δ» (2004 έως σήμερα) (B. Σοφianoπούλου)
- Πρόεδρος της επιτροπής για την εκλογή Ερευνητών Β Βαθμίδας στο ΙΒ-Ε (B. Σοφianoπούλου)
- Πρόεδρος επιτροπής κρίσης για εξέλιξη Ερευνητών από Β σε Α βαθμίδα στο ΙΒ-Ε (B. Σοφianoπούλου)

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 11,313

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017 (χωρίς αυτοαναφορές): 49

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2013- 2017 (χωρίς αυτοαναφορές): 229

h-factor: 17

---

### Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Υποβολή ερευνητικών προτάσεων:

Υποβολή πρότασης στο πλαίσιο της 1<sup>ης</sup> Προκήρυξη ερευνητικών έργων ΕΛΙΔΕΚ για την ενίσχυση των μελών ΔΕΠ και Ερευνητών/τριών και την προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού μεγάλης αξίας (B. Σοφianoπούλου)

## Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών

### Προσωπικό

#### Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Β'

Γεώργιος Παπαγεωργίου, Επιστημονικός Συνεργάτης, Αφυπηρετήσας Ερευνητής Α'

Μερόπη Τσιμίλλη – Μιχαήλ, Επιστημονική Συνεργάτης

Χρήστος Κοτάκης, Επιστημονικός Συνεργάτης

Δημήτρης Βαγενός, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Παναγιώτης Μπρούσος, Διπλωματικός Φοιτητής

Νικολίνα Βιδάλη, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια (Πρακτική Άσκηση)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα φωτοσυνθετικά κυανοβακτήρια είναι ενδεδειγμένοι υποψήφιοι για την βιο-συσσώρευση υψηλών ποσοτήτων CO<sub>2</sub> διότι μπορούν να καλλιεργηθούν σε ακραίες η/και ειδικές περιβαλλοντικές συνθήκες ( θερμοκρασίας, πίεσεως, αλατότητας, pH, χημικής σύστασης) και είναι ικανά να δεσμεύουν CO<sub>2</sub> για παραγωγή χημικών ενώσεων υψηλής ενέργειας κατά την έκθεση τους στο ηλιακό φώς. Η παραγωγή και συσσώρευση σουκρόζης στα κυανοβακτήρια είναι συνδεδεμένη με τον εγκλιματισμό τους σε ακραίες περιβαλλοντικές συνθήκες. Μελέτη της παραγωγής Υδρογόνου από τα κυανοβακτήρια μέσω της διαδικασίας της αναερόβιας «σκοτεινής Ζύμωσης».

Οι χρονομεταβολές του φθορισμού (επαγωγή φθορισμού, fluorescence induction, OJIPSMT) της χλωροφύλλης a (Chl a) σε κυανοβακτήρια, στη μελέτη της κατανομής της ηλεκτρονικής διέγερσης στα κέντρα αντίδρασης των φωτοσυστημάτων 1 και 2 (ΦΣI, ΦΣII), ως διαγνωστικό για την προστασία της φωτοσυνθετικής συσκευής έναντι της παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου από τη χλωροφύλλη κατά τη φωτοσύνθεση.

Μελέτη της φωτοσυνθετικής συσκευής του απτόφυτου *Phaeocystis antarctica* και του ενδημικού δινομαστιγώτου της Θάλασσα του ROSS που φιλοξενεί κλεπτοπλάστες που προέρχονται από *P. antarctica*. Μελέτη του φαινομένου της κλεπτοπλαστίας.

Τεχνολογικές εφαρμογές της μελέτης των χρονομεταβολών του φθορισμού της χλωροφύλλης Chl a σε κυανοβακτήρια. Χρήση των σταθερών της επαγωγής του φθορισμού (OJIP) ως δείκτες αντιμικροβιακής δράσης. Συγκεκριμένα, αναπτύχθηκε μέθοδος (Αρ. ΟΒΙ 20140100263/02.05.2014) η οποία συνδυάζει την τιμή φθορισμού βάσης της χλωροφύλλης a (Chl a) που έχουν τα κυανοβακτήρια με την αύξηση ή μη του πληθυσμού τους. Επειδή δε τα κυανοβακτήρια είναι αρνητικά κατά gram-, μπορούμε να τα χρησιμοποιούμε ως οδηγό κατά την παρούσα μέθοδο για την εφαρμογή του ποσοτικού προσδιορισμού της αντιβακτηριακής δράσης και για άλλα βακτήρια. Η μέθοδος αυτή μπορεί να εφαρμοστεί στον προσδιορισμό της αντιβακτηριδιακής ικανότητας οποιουδήποτε υλικού.

### Πρόοδος κατά το 2017

Το μονοκύτταρο απτόφυτο *Phaeocystis antarctica* και το δινομαστιγώτο της Θάλασσα του ROSS που φιλοξενεί κλεπτοπλάστες που προέρχονται από *P. antarctica* (RSD) συγκρίθηκαν για την φωτοσυνθετική συλλογή φωτός και τη φωτοσυνθετική δραστηριότητα έκλυσης οξυγόνου. Οι χλωροπλάστες και οι κλεπτοπλάστες εκπέμπουν φθορισμό της χλωροφύλλης a (Chl a) με μέγιστο στα 683 nm (F683) σε θερμοκρασία 277 K και στα 689 nm (F689) σε 77 K. Ανάλυση της δεύτερης παραγώγου του φάσματος των 77K, αποκάλυψε ότι το μέγιστο F689 αποτελείται από δύο ευδιάκριτα μέγιστα στα 683 nm (Fi-683) και 689 (Fi-689) αντίστοιχα. Χρησιμοποιώντας το αντιδραστήριο p-nitrothio-phenol (p-NTP) ως αναστολέα του Φωτοσυστηματος (ΦΣ) II, προσδιορίστηκε η προέλευση των Fi-683 και Fi-689 ως προερχόμενη από τα ΦΣ II και ΦΣ I αντίστοιχα. Και οι δύο μέγιστες εκπομπές φθορισμού προέρχονται θα όχι μόνο από φως που απορροφά ειδικά η Chl a (436 nm), αλλά και από φως απορροφούν επιλεκτικά τα mycosporine-like αμινοξέα (MAAs) (345 nm). Αυτό υποδηλώνει ότι ένα κλάσμα του MAAs πρέπει να είναι πλησίον της Chl a και, ως εκ τούτου, να βρίσκονται εντός των πλαστιδίων. Βάσει των αποτελεσμάτων των δραστηριοτήτων έκλυσης οξυγόνου του ΦΣ II, το ΦΣII εμφανίζεται

ουσιαστικά λιγότερο δραστικό (~ 1/5) στους κλεπτοπλάστες των δινομαστιγωτών σε σχέση με τους χλωροπλάστες των απτόφυτων. Προτείνουμε ότι: α) η υποβάθμιση του ρόλου του ΦΣ II, ως πηγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου, και β) η μειωμένη εξάρτηση από πρωτεΐνες που κωδικοποιούνται στον πυρήνα ως φωτοσυλλέκτες, λόγω της συμπληρωματικής δράσης των MAAs ως συλλέκτες φωτός, μπορεί να ευθύνεται για την εξαιρετική μακροζωία των κλεπτοπλαστών του δινοομαστιγωτού RSD.

Η δημιουργία αντιβακτηριακών επιφανειών είναι ένα σημαντικό επιστημονικό πρόβλημα, το οποίο μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη χρήση υπερυδροφοβικών επιφανειών, μειώνοντας τη βακτηριακή πρόσφυση. Η επίτευξη αντιβακτηριακής δράσης μέσω ελαχιστοποίησης της προσκόλλησης δεν εξασφαλίζει πλήρη προστασία από τα βακτηρίδια. Εδώ προσδιορίζουμε τους σημαντικούς παράγοντες που επηρεάζουν την αντιβακτηριακή δράση σε υπερυδροφόβες επιφάνειες, υπογραμμίζοντας το ρόλο της βακτηριακής συγκέντρωσης και παρακολουθώντας ένα ανώτερο όριο συγκέντρωσης πάνω από το οποίο η συμβολή της αντιβακτηριακής δράσης οποιασδήποτε επιφάνειας διακυβεύεται. Τέλος, προτείνουμε μεταλλικές εμπλουτισμένες, υπερυδροφοβικές επιφάνειες, ως "τελικές" "υβριδικές" αντιβακτηριακές επιφάνειες για *in vitro* εφαρμογές.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Stamatakis, K., Vayenos, D., Kotakis, Ch., Gast, R.J., Papageorgiou, G.C. (2017) The extraordinary longevity of kleptoplasts derived from the Ross Sea haptophyte *Phaeocystis antarctica* within dinoflagellate host cells relates to the diminished role of the oxygen-evolving Photosystem II and to supplementary light harvesting by mycosporine-like amino acid/s. *Biochim. Biophys. Acta (Bioenergetics)* 1858: 189–195.

Ellinas, K., Kefallinou, D., Stamatakis, K., Gogolides, E., Tserepi, A. (2017) Is there a threshold in the antibacterial action of superhydrophobic surfaces? *ACS Applied Materials & Interfaces* 9: 39781–39789.

### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Stamatakis, K., Broussos P.-I., Gast, R.J., Papageorgiou, G.C. (2017) The Ross Sea haptophyte *Phaeocystis antarctica* and dinoflagellate cells hosting kleptoplasts derived from it are both capable of light state transitions» στο *Photosynthesis Research for Sustainability-2017*, Hyderabad, India, 30 October-3 November 2017. (Προσκληκλήμενος Ομιλητής)

**Παράγοντες απήχησης** (για 2 δημοσιεύσεις): 12,368

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 44

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2013-2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 187

**h-factor** (από το Scopus και το Google scholar): **h-index (scopus)11, h-index (Google scholar): 15**

*ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :*

**«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ  
ΒΙΟΛΟΓΙΑ»**

## Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική

### Προσωπικό

Γιάννης Αλμωράντης, Ερευνητής Α'

Σπύρος Παπαγεωργίου, Επιστημονικός Συνεργάτης, Αφυπηρετήσας Ερευνητής Α'

### 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 περιοχών, κωδικών για πρωτεΐνες και μη.
- Συσχετίσεις μακράς εμβέλειας και νόμοι τύπου Zipf στο γονιδίωμα. Νόμοι δύναμης στην χωροταξική κατανομή εξονίων, μεταθετών στοιχείων, CNE, νησίδων-CpG και άλλων γονιδιωματικών εντοπισμών.
- Το DNA ως «βιολογικό κείμενο». Γλωσσολογικά χαρακτηριστικά του γονιδιώματος: πλεοναστικότητα - πολλαπλή κωδικοποίηση - ασυμμετρίες.
- «Νόμοι διατήρησης» στη δομή του γονιδιώματος. Το παράδειγμα του 2<sup>ου</sup> 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 προβιωτική /πρωτοβιωτική εξέλιξη ως αυτοοργάνωση.

### Πρόοδος κατά το 2017

Η ανάλυση της νουκλεοτιδικής σύστασης του DNA υπήρξε κρίσιμη στην αρχική περίοδο της γονιδιωματικής για τη μελέτη της οργάνωσης και λειτουργίας των γονιδιωμάτων. Οι δινουκλεοτιδικές σχετικές συχνότητες θεωρούνται ως ιδιαίτερο χαρακτηριστικό εκάστου γονιδιώματος, και ότι συνιστούν μία 'γονιδιωματική υπογραφή'. Έχουμε πρόσφατα εισάγει την έννοια της 'γενικευμένης γονιδιωματικής υπογραφής' (GGS) που την συγκροτούν οι υπερ- και υπο- εκπροσωπήσεις (σχετικές συχνότητες) όλων των ολιγονουκλεοτιδίων δεδομένου μήκους, στις οποίες έχουν φιλτραριστεί οι προτιμήσεις σύστασης που εμφανίζονται σε μικρότερα μήκη. Χρησιμοποιήσαμε τις GGSs σε δια- και ενδο-γονιδιωματικές συγκρίσεις σε ευκαρυώτες και βακτήρια. Βρίσκουμε ότι οι GGSs πλεονεκτούν των δινουκλεοτιδικών γονιδιωματικών υπογραφών στο να ανασυγκροτήσουν ένα βακτηριακό φυλογενετικό δέντρο, καθώς και στο να τοποθετήσουν σωστά τα γονιδιώματα στις μείζονες εξελικτικές ομάδες (φύλα, κλάσεις) όπου ανήκουν. Επίσης μελετήσαμε αλληλουχίες του ανθρώπινου γονιδιώματος: (i) κωδικές για πρωτεΐνες, (ii) διατηρημένα μη κωδικά στοιχεία (CNEs), και (iii) τμήματα DNA που λήφθηκαν τυχαία από το υπόλοιπο του γονιδιώματος, εκτός των επαναλαμβανόμενων περιοχών. Βρήκαμε ότι οι παραπάνω κλάσεις αλληλουχιών παρουσιάζουν σαφώς διακριτές GGSs που συσχετίζονται με τον λειτουργικό τους ρόλο και το βαθμό συντήρησής τους. Συνολικά, οι GGSs φαίνεται να συνιστούν χαρακτηριστικό σύστασης που συνδέεται και διατηρεί τα ίχνη της εξελικτικής προέλευσης οργανισμών και της λειτουργίας διαφορετικών γονιδιωματικών περιοχών. Η μελέτη μας δείχνει ότι αν και οι προτιμήσεις γειτονίας των νουκλεοτιδίων στο DNA μελετώνται από την αρχή της περιόδου της γονιδιωματικής, η έρευνά τους μπορεί να μας δώσει επιπλέον άγνωστη πληροφορία σχετική με τη δομή και τη λειτουργία του γονιδιώματος.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Almirantis Y., Charalampopoulos P., Gao J., Pliopoulos C.S., Mohamed M., Pissis S.P., Polychronopoulos D. (2017). On avoided words, absent words, and their application to biological sequence analysis. *Algorithms Mol. Biol.* 12. DOI 10.1186/s13015-017-0094-z.

### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2018**

Almirantis Y., Tsitinidis K. (2018). Ultra-high dilutions and homeopathy: can they be explained without non-local theory? *Homeopathy* 107, pp. (I.F. 1.16 )

### **Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων**

Almirantis, Y., Charalampopoulos, P., Gao, J., Pliopoulos, CS., Mohamed, M., Pissis SP., Polychronopoulos. D. (2016). Optimal computation of Avoided Words. *Lecture Notes in Computer Science* 9838, 1-13.

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Διδασκαλία (15 ωρών) της ενότητας «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού διπλώματος Βιοπληροφορικής Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ (Ι.Αλμυράντης)

Διδασκαλία (3 ωρών) της ενότητας «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ (Ι.Αλμυράντης)

**Παράγοντες απήχησης** (για 1 δημοσίευση): 1,79

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 37

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2013- 2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 164

**h-factor:** 13 (Scopus), 15 (Google Scholar)

## Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση

### Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α'

Ναστάζια Λεσγίδου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

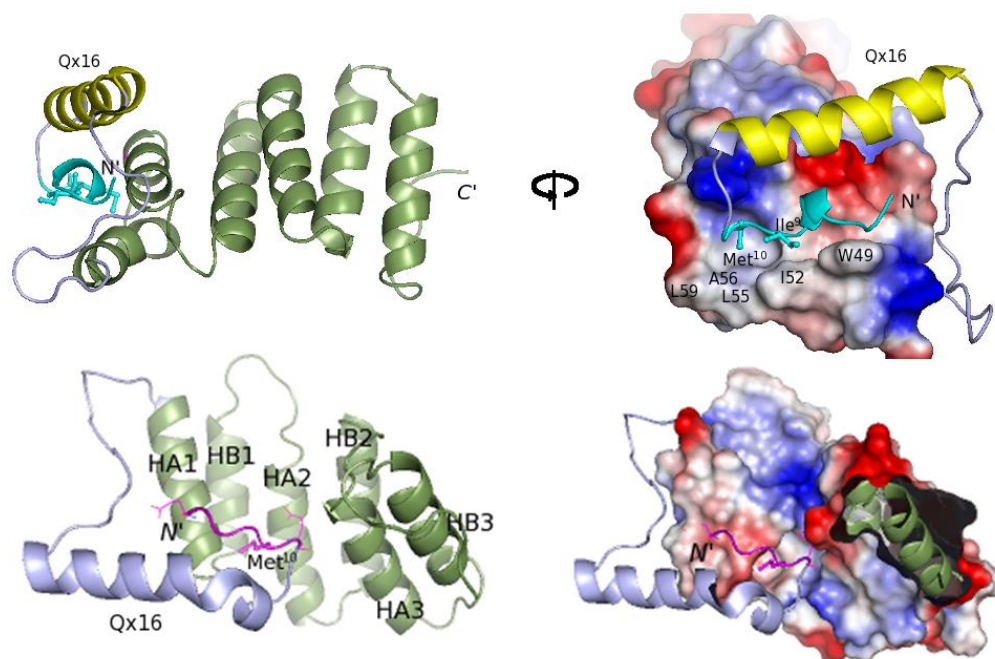
### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Πρωτεϊνική αναδίπλωση
- Δομή αμινοξικών επαναλήψεων/ρόλος στις πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις
- Μοριακή δυναμική πρωτεϊνών
- Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής (ΜΔ) πρωτεϊνών & ανάπτυξη σχετικών υπολογιστικών εργαλείων
- Φωσφορυλίωση και δομικές αλλαγές
- Αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών
- Δομικά εύκαμπτες πρωτεΐνες
- Δομή & δυναμική ενζύμων ως πιθανών θεραπευτικών στόχων

Η προσέγγιση που ακολουθείται περιλαμβάνει κυρίως *in-silico* τεχνικές όπως: μοριακή μοντελοποίηση δομής πρωτεϊνών με ομόλογη μοντελοποίηση και threading, προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής, μοριακή στόχευση κ.α

### Πρόοδος κατά το 2017

- Στο πλαίσιο μελετών που αφορούν σε επαναλήψεις αμινοξέων, το 2017 δημοσιεύσαμε (Δημοσίευση 1) αποτελέσματα σχετικά με τον ρόλο επαναλήψεων γλουταμίνης (polyQ) που εντοπίζονται στο αμινοτελικό άκρο της πρωτεΐνης TPR-επαναλήψεων, Ssn6 που έχουμε μελετήσει στο παρελθόν. Συγκεκριμένα, με συνδυασμό βιοχημικών τεχνικών και φασματοπολωσιμετρίας **κυκλικού διχρωισμού** βρήκαμε ότι απαλοιφή της περιοχής αυτής οδηγεί σε ολιγομερισμό της Ssn6, γεγονός που προβλέπεται ότι παρεμποδίζει την αλληλεπίδρασή της με την πρωτεΐνη Tup1 και τον σχηματισμό του γενικού συγκαταστολέα μεταγραφής, Ssn6/Tup1. Yeast-two-hybrid δεδομένα (Ομάδα Καθηγ. Δ. Τζαμαρία) επιβεβαίωσαν την πρόβλεψη. Στην συνέχεια, μέσω ***In silico* τεχνικών (ab initio folding μέσω replica exchange προσομοιώσεων ΜΔ)** δείξαμε ότι αυτό το τμήμα της Ssn6 είναι δομικά ευκίνητο και ακολουθεί τουλάχιστον δύο διαμορφώσεις (Εικόνα), με πιθανό ρόλο την παρεμπόδιση μή-φυσιολογικού ολιγομερισμού της Ssn6 ή/και την σταθεροποίηση της TPR δομής και της αλληλεπίδρασή της με την Tup1.
- Στο πλαίσιο της διαλεύκανσης της **σχέσης δομής/λειτουργίας πρωτεϊνών** που σχετίζονται με **ασθένειες**, μελετήσαμε *in silico*, μεταλλάγματα των **TSC1 και TSC2 πρωτεϊνών** (R246K και I1648F) που βρέθηκαν (ομάδα Δρ. Γ. Βουτσινά) να σχετίζονται με **οξώδη σκλήρυνση**. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιώντας ***in silico* τεχνικές**, δείξαμε ότι, ενώ η αλλαγή R246K δεν επηρεάζει την δομή της TSC1 (και επομένως η, πειραματικά παρατηρούμενη αλλαγή της δράσης της μάλλον οφείλεται σε εναλλακτικό μάτισμα), η αλλαγή I1648F επιδρά αρνητικά στην δομική ακεραιότητα της καταλυτικής περιοχής της TSC2 και επομένως στην λειτουργία της (Δημοσίευση 2).
- Επιπλέον, κατά το 2017 μελετήσαμε ***in silico* τον ρόλο διαφόρων κυστεϊνών** στην λειτουργία της **SRPK1 κινάσης** την οποία έχουμε μελετήσει και στο παρελθόν και η λειτουργία της βρέθηκε (ομάδα Καθηγ. Θ. Γιαννακούρου) ότι ρυθμίζεται μέσω σχηματισμού **δισουλφιδικών δεσμών**. Συγκεκριμένα, **προβλέψαμε** ότι μόνον κυστεΐνες που βρίσκονται εκτός της καταλυτικής της περιοχής εμπλέκονται στον σχηματισμό δισουλφιδικών δεσμών (Δημοσίευση 3).



**Εικόνα:** *In silico* μοντελοποίηση δομής (*ab initio* folding μέσω της τεχνικής replica exchange προσομοιώσεων ΜΔ) προέβλεψε τουλάχιστον δύο εναλλακτικές διαμορφώσεις της περιοχής επαναλήψεων γλουταμίνης (QX16) στο αμινοτελικό άκρο της πρωτεΐνης TPR-επαναλήψεων, Ssn6, που σε συνδυασμό με πειραματικά μας δεδομένα υπαινίσσονται κομβικό ρόλο αυτής της περιοχής στην ρύθμιση του σχηματισμού του γενικού συγκαταστολέα μεταγραφής Ssn6/Tup1, κάτι που μπορεί να ισχύει γενικότερα για περιοχές πολυγλουταμίνης που εντοπίζονται και σε άλλους μεταγραφικούς παράγοντες (Δημοσίευση 1).

- Τέλος, και κατά το 2017 συνεχίστηκαν εγγραφές από πιθανούς χρήστες για άδεια πρόσβασης στο πρόγραμμα **GROMITA-GUI** για προσομοιώσεις ΜΔ που έχουμε αναπτύξει στο εργαστήριο.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Tartas, A, Zarkadas, C, Palaiomylitou, M, Gounalaki, N, Tzamarias, D., Vlassi, M. (2017). Ssn6-Tup1 global transcriptional co-repressor: Role of the N-terminal glutamine-rich region of Ssn6. PLoS ONE 12(10): e0186363. doi:10.1371/journal.pone.0186363

Avgeris, S, Fostira, F, Vagena, A, Ninios, Y, Delimitsou, A, Vodicka, R, Vrtel, R, Youroukos, S, Stravopodis, DJ, Vlassi, M, Astrinidis, A, Yannoukakos, D, Voutsinas, GE (2017). Mutational analysis of TSC1 and TSC2 genes in tuberous sclerosis complex patients from Greece. Scientific Reports 17: 16697. doi:10.1038/s41598-017-16988-w

Koutroumani M, Papadopoulos GE, Vlassi M, Nikolakaki E, Giannakouros T (2017) Evidence for disulfide bonds in SR Protein Kinase 1 (SRPK1) that are required for activity and nuclear localization. PLoS ONE 12(2): e0171328. doi:10.1371/journal.pone.0171328

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

- Μέλος του Ευρωπαϊκού Δικτύου **INSTRUCT** («INSTRUCT: An Integrated Structural Biology Infrastructure for Europe» )
- Μέλος του Εθνικού δικτύου **INSTRUCT-EL** που αφορά σε υποδομή σχετική με δομική Βιολογία (an **Initiative of Greek Researchers related to Structural Biology**). Σχετική πρόταση με τίτλο «**INSPIRED: The National RIs on Integrated Structural Biology, Drug Screening efforts and Drug-target functional characterization**» που είχε υποβληθεί στη ΓΓΕΤ έχει ενταχθεί στον **Εθνικό Οδικό Χάρτη Ερευνητικών Υποδομών** (National roadmap for Research Infrastructures 2014) και μετά από επιτυχή αξιολόγηση (27-4-16) συμπεριελήφθη στις Εθνικές Υποδομές στις οποίες απευθύνθηκε πρόσκληση της χρηματοδοτικής δράσης "Ενίσχυση Ερευνητικών

Υποδομών Εθνικής Εμβέλειας". Σχετικό ΤΔ υποβλήθηκε στην ΓΓΕΤ τον Οκτώβριο 2016. Η πρόταση βρίσκεται στην διαδικασία επαναξιολόγησης (curation).

- Μέλος του Εθνικού δικτύου **BE/OPT-XFEL** (Network to Optimize use of the European X-FEL by the Greek Research Community)

#### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

- Επίβλεψη της Διπλωματικής εργασίας της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Ν. Λεσγίδου (Μάστερ, ΕΚΠΑ) στο πλαίσιο συνεργασίας με τον καθ. Η. Ηλιόπουλο
- Διάλεξη με τίτλο: «Βασικές Αρχές Κρυσταλλογραφίας Ακτίνων-Χ: Εφαρμογές στη Δομή Πρωτεϊνών» στο πλαίσιο των μαθημάτων: 1) «Σύγχρονες Βιοχημικές και Βιοφυσικές Μέθοδοι Ανάλυσης» του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" (Τμ. Βιολογίας/Χημείας/Νοσηλευτικής, ΕΚΠΑ) και 2) "Ενόργανη Ανάλυση στην Κλινική Χημεία" του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης στην Κλινική Χημεία (Τμ Χημείας ΕΚΠΑ). Συνολικός αριθμός διδαχθέντων ~ 30.

#### **Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών και του ΕΚΕΦΕ «Δ»**

Συν-υπεύθυνη (με τη Δρ. Πελεκάνου) του Εργαστηρίου Κυκλικού Διχρωισμού (CD) του IB-E

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

Μέλος Επιτροπής κρίσης για την προαγωγή Ερευνητή Β' στην Α' Βαθμίδα (IB-E).

Μέλος εφορευτικής επιτροπής για την διεξαγωγή των εκλογών ανάδειξης του Επιστημονικού Συμβουλίου του IB-E.

Υπεύθυνη για την λειτουργία κοινόχρηστων οργάνων του IB-E (επωαστήρας, υπερκαταψύκτης).

**Παράγοντες απήχησης** (για 3 δημοσιεύσεις): 9,871

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 15

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2013-2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 103

**h-factor:** 14 (Scopus/ISI)

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

### Προσωπικό

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α'

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ'

Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Λειτουργική Επιστήμων Β'

Βαρβάρα Μαυροειδή, Μεταδιδασκτορική Συνεργάτης

Κωνσταντίνος-Θωμάς Καζαντζής, Διπλωματικός Φοιτητής

Μαρία Αρφαρά, Διπλωματική Φοιτήτρια

Σοφία Δημοπούλου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια (Πρακτική Άσκηση)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Ανάπτυξη (σχεδιασμός, σύνθεση, χαρακτηρισμός, δομική ανάλυση, αξιολόγηση) νέων ενώσεων/παραγόντων φαρμακολογικού ενδιαφέροντος για την διάγνωση ή/και την θεραπεία ασθενειών αλλά και για βιοτεχνολογικές και νανοτεχνολογικές εφαρμογές. Τα κύρια πεδία εφαρμογών της έρευνά μας είναι η νόσος Alzheimer και ο καρκίνος, και εργαλεία μας οι **φασματοσκοπίες NMR** και **CD** για τις δομικές μελέτες σε συνδυασμό με μεθοδολογίες **οργανικής σύνθεσης, συμπλοκοποίησης/επισήμανσης** και **βιολογικής αξιολόγησης** των νέων ενώσεων/παραγόντων σε κατάλληλα συστήματα. Η βιολογική αξιολόγηση περιλαμβάνει μελέτες - κυρίως με CD - αλληλεπιδράσεων με βιολογικά μεγαλομόρια, βιοχημικές, μικροσκοπικές και κυτταρικές δοκιμασίες σε καρκινικές και πρωτογενείς κυτταρικές σειρές, καθώς και *in vivo* αξιολόγηση σε πειραματόζωα σε συνεργασία με το ΙΠΡΕΤΕΑ.

Το τελευταίο διάστημα η δραστηριότητα εστιάζεται σε:

- φαρμακοφόρα μόρια/βιοδραστικά φυσικά προϊόντα και παράγωγά τους με βελτιωμένες φαρμακολογικές ιδιότητες (με χαρακτηριστικά παραδείγματα το 2-(4'-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζόλιο, την κουρκουμίνη, την ισατίνη, την κροκίνη, τον σιδερίτη, την κερσετίνη, κλπ.), καθώς και νανοδομές (νανοσωματίδια, λιποσώματα) που τα περιέχουν
- σύμπλοκα του ρηνίου και του ραδιενεργού τεχνητίου-99m, με κατάλληλους προσδέτες, σχεδιασμένα για στοχευμένη δράση για διάγνωση με SPECT ή/και θεραπεία διαδεδομένων ασθενειών, σε συνεργασία με το ΙΠΡΕΤΕΑ. Επίσης, αντικαρκινικά σύμπλοκα του χαλκού, του παλλαδίου, της πλατίνας με στόχο το DNA και συνδυασμό δράσης από μέταλλο και φαρμακοφόρο προσδέτη
- βιοδραστικά πεπτίδια με επικέντρωση στο β-αμυλοειδές πεπτίδιο (Αβ) της νόσου Alzheimer και την αναζήτηση αναστολέων της συσσωμάτωσής του σε τοξικές ολιγομερικές και πολυμερικές μορφές. Μελετάται - κυρίως με CD - η επίδραση φυσικών προϊόντων, συνθετικών οργανικών μορίων, νευροπροστατευτικών πεπτιδίων, βιοσυνθετικών κυκλικών πεπτιδίων, στην πορεία της συσσωμάτωσης του Αβ καθώς και στην μείωση της τοξικότητάς του σε πρωτογενείς νευρώνες.

### Πρόοδος κατά το 2017

Το 2017 ολοκληρώθηκε σε συνεργασία με το ΙΠΡΕΤΕΑ η σύνθεση και αξιολόγηση νέων συμπλόκων του βενζοθειαζολίου και βενζιμιδαζολίου με ραδιενεργό <sup>99m</sup>Tc τα οποία δείχνουν εξαιρετικά υψηλή διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και μεγάλη χημική συγγένεια για β-αμυλοειδή ινίδια και αμυλοειδείς πλάκες της νόσου Alzheimer (NA), ενώ τα αντίστοιχα σύμπλοκα με σταθερό Re παρεμποδίζουν την συσσωμάτωση του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου (Αβ) προς τοξικά ινίδια. Τα σύμπλοκα αποτελούν ιδανικό συνδυασμό για διάγνωση (<sup>99m</sup>Tc) και θεραπεία (Re) της NA, και σχετική αίτηση διπλώματος ευρεσιτεχνίας έχει κατατεθεί στον ΟΒΙ (22-3-18). Στο ίδιο πεδίο της NA, ολοκληρώθηκε και δημοσιεύθηκε (Nature Biomedical Engineering) η μελέτη βιοσυνθετικώς παραγωμένων κυκλικών πεπτιδίων ως αναστολέων της τοξικότητας του Αβ με *in vitro* και *in vivo* δοκιμασίες στο πλαίσιο προγραμμάτων Θαλή και Αριστείας II (ΕΙΕ, Γ. Σκρέτας). Είναι επίσης στο στάδιο της συγγραφής η αξιολόγηση παραγώγων της φυσικής ινδόλης ισατίνης με CD, κυτταρικές δοκιμασίες και ηλεκτρονική

μικροσκοπία, καθώς και ανάλογες μελέτες με τα φυσικά προϊόντα, κουρκουμίνη, κερσετίνη, και παράγωγά τους. Στο πεδίο των αντικαρκινικών παραγόντων ολοκληρώθηκε η σύνθεση και αξιολόγηση νέων κουρκουμινοειδών ως πιθανών φωτοευαίσθητοποιητών στην φωτοδυναμική θεραπεία του καρκίνου σε συνεργασία με το ΕΜΠ, καθώς και νέων συμπλόκων του Re με μόρια-παρεμβολείς στις βάσεις του DNA, τα οποία σχεδιάζονται για πολυδύναμη δράση.

Το τελευταίο διάστημα η ομάδα συμμετέχει ενεργά στην *in vitro* και *in vivo* βιολογική αξιολόγηση πυριτιούχων/μαγνητικών νανοσωματιδίων και λιποσωμάτων ως φορέων βιοδραστικών ενώσεων, όπως βενζοθειαζολίου, κερσετίνης και χρυσίνης, σε συνεργασία με ομάδες του Πανεπιστημίου Πατρών και του ΑΠΘ. Επεκτείνεται επίσης σε νέους τομείς με αξιοποίηση των υποδομών του IB-E με χαρακτηριστικά παραδείγματα: την μελέτη με CD κυττάρων φωτοσυνθετικών οργανισμών (συνεργασία με Δρ. Κ. Σταματάκη, IB-E), την μελέτη με NMR εμπορικών σκευασμάτων οδοντιατρικής χρήσης (συνεργασία με Καθηγ. Γ. Ηλιάδη Οδοντρίατκή Σχολή, ΕΚΠΑ), την ανάπτυξη πρωτοκόλλου απεικόνισης με συνεστιακό μικροσκόπιο ρινικών επιθηλίων ασθενών με χρόνια παραρρινοκολπίτιδα (συνεργασία με Επικ. Καθηγ. Ε. Κυροδήμο, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ).

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Matis, I., Delivoria, D. C., Mavroidi, B., Papaevgeniou, N., Panoutsou, S., Bellou, S., Papavasileiou, K. D., Linardaki, Z. I., Stavropoulou, A. V., Vekrellis, K., Boukos, N., Kolisis, F. N., Gonos, E. S., Margarity, M., Papadopoulos, M. G., Efthimiopoulos, S., Pelecanou, M., Chondrogianni, N., Skretas, G. (2017). An integrated bacterial system for the discovery of chemical rescuers of disease-associated protein misfolding. *Nat. Biomed. Eng.* 1, 838–852. (IF θα είναι διαθέσιμο το 2020)

Kiritsis, C., Mavroidi, B., Shegani, A., Palamaris, L., Loudos, G., Sagnou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M., Pelecanou, M. (2017). 2-(4'-Aminophenyl)benzothiazole labeled with <sup>99m</sup>Tc-cyclopentadienyl for imaging β-amyloid plaques. *ACS Med. Chem. Lett.* 8, 1089–1092. (IF: 3.746)

Fernández-Luna, V.G., Mallinson, D., Alexiou, P., Khadra, I., Mullen, A.B., Pelecanou, M., Sagnou, M., Lamprou, D.A. (2017). Isatin thiosemicarbazones promote honeycomb structure formation in spin-coated polymer films: concentration effect and release studies. *RSC Advances*, 7, 12945-12952. (IF: 3.840)

Dimopoulou, A., Kollatos, N., Manta, S., Panagiotopoulou, A., Karastergiou, A., Kontopoulou, F., Schols, D., Komiotis, D. (2017). Facile microwave-assisted synthesis of various C5-modified pyrimidine pyranonucleosides as potential cytotoxic antitumor agents. *Curr. Micr. Chem.* 4, 1-15. (IF δεν έχει, ως νέο περιοδικό)

### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2018

Xidaki D., Agrafioti P., Diomatari D., Kaminari A., Tsalavoutas-Psarras E., Alexiou P., Psycharis V., Tsilibary E. C., Silvestros S., Sagnou M. (2018) Synthesis and characterization of Hydroxyapatite, β-tricalcium phosphate and biphasic calcium phosphates particles to act as a local delivery carriers of Curcumin: loading, release and in vitro studies, *Materials*, 11, 595 (IF: 2.654)

Manta, S., Tzioumaki, N., Kollatos, N., Andrea, P., Margaritoulis, M., Panagiotopoulou, A., Papanastasiou, I., Mitsos, C., Tsotinis, A., Schols, D., Komiotis, D. (2018). Polyfunctionalized pyrrole derivatives: Easy three-component microwave-assisted synthesis, cytostatic and antiviral evaluation. *Curr. Micr. Chem.* 5, 23-31. (IF δεν έχει, ως νέο περιοδικό)

Sevastos, A., Kalampokis, I.F., Panagiotopoulou, A., Pelecanou, M., Aliferis, K.A. (2018). Implication of fusarium graminearum primary metabolism in its resistance to benzimidazole fungicides as revealed by <sup>1</sup>H NMR metabolomics. *Pestic. Biochem. Physiol.* (IF: 2.590)

Dimitriadi, M., Panagiotopoulou, A., Pelecanou, M., Yannakopoulou, K., Eliades, G. (2018). Stability and reactivity of γ-MPTMS silane in some commercial primer and adhesive formulations. *Dent. Mater.* (IF: 4.070)

Liargkova, T., Eleftheriadis, N., Dekker, F., Voulgari, E., Avgoustakis, C., Sagnou, M., Mavroidi, B., Pelecanou, M., Hadjipavlou-Litina, D. (2018). Chalcone structures with pleiotropic profile. *Molecules* (IF: 2.988)

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

B. Mavroidi, C. Kyritsis, A. Shegani, A. Stouraitis, C. Triantis, M. Paravatou-Petsotas, M. Sagnou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2017). Biological evaluation of mixed pharmacophore *fac*-[M(OO)(isc)(CO)<sub>3</sub>] and *fac*-[M(NO)(isc)(CO)<sub>3</sub>] (M = Re, <sup>99m</sup>Tc) complexes bearing 2-(4'-aminophenyl)benzothiazole for tumor diagnosis. 22<sup>nd</sup> International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences (ISRS 2017), May 17-19, 2017, Dresden, Germany

S. Mourtas, B. Mavroidi, M. Pelecanou, S. G. Antimisiaris (2017). Benzothiazole-decorated liposomes with affinity for amyloid peptides. ILS Liposome Advances and Liposome Research Days, Combined Conference, September 16-18, 2017, Athens, Greece

C. Kiritsis, A. Lazopoulos, A. Shegani, M. Ischyropoulou, E. Papadopoulou, M. Paravatou-Petsotas, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2017). Novel cyclopentadienyl complexes of rhenium and technetium-99m bearing a quinazoline-derivative as a potential <sup>99m</sup>Tc biomarker for EGFR-TK imaging. 22<sup>nd</sup> International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, May 14-19, 2017, Dresden-Germany

I. Roupa, B. Mavroidi, C. Kiritsis, A. Shegani, D. Papagiannopoulou, C. Raptopoulou, V. Psycharis, C. Methenitis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2017). Complexes of ReO(V)<sup>3+</sup> with polycyclic aromatic ligands as anticancer agents. 22<sup>nd</sup> International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, May 14-19, 2017, Dresden-Germany

A. Shegani, M. Ischyropoulou, A. Papasavva, C. Kiritsis, C. Raptopoulou, V. Psycharis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2017). Synthesis and evaluation of a new "2+1" Re and <sup>99m</sup>Tc tricarbonyl dithiocarbamate complexes with various monodentate ligands. 22<sup>nd</sup> International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, May 14-19, 2017, Dresden-Germany

E. Papadopoulou, A. Papasavva, A. Shegani, C. Kiritsis, P. Kyprianidou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2017). *fac*-[<sup>99m</sup>Tc(CO)<sub>3</sub>(CCS<sub>2</sub>)(P)] complexes bearing ciprofloxacin dithiocarbamate: A [2+1] concept for potential infection imaging agents. 22<sup>nd</sup> International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, May 14-19, 2017, Dresden-Germany

M. Ischyropoulou, A. Shegani, C. Triantis, C. Kiritsis, I. Roupa, A. Papasavva, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2017). Synthesis and comparative biological evaluation of *fac*-[<sup>99m</sup>Tc(Quin)(Cisc)(CO)<sub>3</sub>], *trans-cis*-[<sup>99m</sup>Tc(Quin)(Cisc)<sub>2</sub>(CO)<sub>2</sub>] and [<sup>99m</sup>Tc(Quin)(Cisc)<sub>3</sub>(CO)]. 22<sup>nd</sup> International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, May 14-19, 2017, Dresden-Germany

A. Shegani, C. Kiritsis, I. Roupa, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2017). Novel phenylboranate rhenium and technetium-99m cyclopentadienyl complexes for molecular recognition of overexpressed sialic acid on tumor cells. 24<sup>th</sup> Young Researcher Fellow Meeting, School of Pharmacy Châtenay-Malabry, February 8-10, 2017, France

M. Dimitriadi, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, K. Yannakopoulou, G. Eliades (2017). Stability of dental silane coupling agents. 19<sup>th</sup> International Conference on Dental Medicine and Tools, June 21-22, 2017, Vienna, Austria

A. Alexopoulos, E. Kakoulides, A. Panagiotopoulou (2017). qNMR spectroscopy as an innovative and powerful technique for the determination of purity of organic compounds. 10<sup>th</sup> International Conference on Instrumental Methods of Analysis, September 17-21, 2017, Heraklion, Greece

A. Shegani, A. Papasavva, I. Roupa, C. Karachaliou, L. Palamaris, C. Kiritsis, C. Tsoukalas, C. Triantis, G. Loudos, P. Kyprianidou, P. Bouziotis, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2017). Development of multimodal mannosylated dextran for sentinel lymph node detection with SPECT/PET and optical imaging. Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, October 21 – 25, 2017, Vienna, Austria

I. Matis, D. C. Delivoria, B. Mavroidi, N. Papaevgeniou, S. Panoutsou, S. Bellou, N. Boukos, M. Pelecanou, N. Chondrogianni, G. Skretas (2017). Molecular evolution of macrocyclic rescuers of disease-associated protein misfolding. 68<sup>th</sup> Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, November 10-12, 2017, Eugenides Foundation, Athens, Greece

M. Sagnou, B. Mavroidi, A. Kaminari, D. Hadjipavlou – Litina, M. Pelecanou (2017). Novel isatin thiosemicarbazone derivatives as potent inhibitors of  $\beta$ -amyloid peptide (A $\beta$ ) aggregation and toxicity. 68<sup>th</sup> Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, November 10-12, 2017, Eugenides Foundation, Athens, Greece

B. Mavroidi, C. Kiritsis, A. Shegani, A. Stouraitis, C. Triantis, M. Paravatou-Petsotas, M. Sagnou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2017). 2-(4'-Aminophenyl)benzothiazole as pharmacophore in tricarbonyl *fac*-[M(CO)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (M = Re, <sup>99m</sup>Tc) complexes for diagnostic/therapeutic applications in breast cancer. 17<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, June 1-3, 2017, Thessaloniki, Greece

C. Kiritsis, B. Mavroidi, A. Shegani, A. Stouraitis, M. Sagnou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou, (2017). Synthesis and biological evaluation of 2-(4'-aminophenyl)benzothiazole labeled with <sup>99m</sup>Tc-cyclopentadienyl as potential imaging probe for  $\beta$ -amyloid plaques. 10<sup>th</sup> Panhellenic Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders and 2<sup>nd</sup> Mediterranean Conference on Neurodegenerative Diseases, February 2-5, 2017, Thessaloniki, Greece

I. Roupa, B. Mavroidi, C. Kiritsis, A. Shegani, D. Papagiannopoulou, C. Raptopoulou, V. Psycharis, C. Methenitis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2017). Synthesis of mixed "3+2" ReO complexes as novel anticancer agents. 17<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, June 1-3, 2017, Thessaloniki, Greece

M. Vlastara, M. Ischyropoulou, I. Roupa, A. Shegani, C. Kiritsis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2017). Neutral "2+1" mixed ligand complexes with Schiff base (SalH) as bidentate ligand. 17<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, June 1-3, 2017, Thessaloniki, Greece

A. Shegani, I. Roupa, C. Kiritsis, C. Tsoukalas, M. Paravatou-Petsotas, P. Bouziotis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2017). A <sup>99m</sup>Tc-Labeled cyclopentadienyl phenylboronic acid derivative for in vivo imaging of overexpressed sialic acid on tumor cells. 17<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, June 1-3, 2017, Thessaloniki, Greece

C. Chatzopoulou, I. Roupa, A. Shegani, E. Marra, C. Kiritsis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2017). Novel rhenium (I) and technetium (I) complexes with an NO ligand. 17<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, June 1-3, 2017, Thessaloniki, Greece

B. Σοφοκλέους, Μ. Ζαχαριάδης, Ε. Κυροδήμος, Μ. Σαγνού, Μ. Κατωτομιχελάκης, Μ. Ρήγα, Ι. Γιωτάκης, Β. Δανιηλίδης (2017). Τεκμηρίωση της ύπαρξης βακτηριακών βιοϋμενίων στο ρινικό βλεννογόνο ασθενών με χρόνια ρινοκολπίτιδα, με τη χρήση συνεστιακού λέιζερ μικροσκοπίου. 17<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Σεμινάριο Ριнологίας, 12-14 Μαΐου, 2017, Φουγάρο, Ναύπλιο

Μ. Τσόκα, Μ. Σαγνού, Μ. Ζαχαριάδης, Κ. Παπαδοκωστάκη, Μ. Σανοπούλου (2017). Διφασικά συστήματα ελαστομερών – υδρόφιλων πολυμερών για βιοϊατρικές εφαρμογές. 11<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Επιστημονικό Συνέδριο Χημικής Μηχανικής, 25 - 27 Μαΐου 2017, Συνεδριακό Κέντρο του Μεγάρου Μουσικής Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

B. Σοφοκλέους, Μ. Ζαχαριάδης, Ε. Κυροδήμος, Μ. Σαγνού, Μ. Κατωτομιχελάκης, Μ. Ρήγα, Ι. Γιωτάκης, Β. Δανιηλίδης (2017). Συσχέτιση μεταξύ βακτηριακών βιοϋμενίων και κλινικών χαρακτηριστικών σε ασθενείς με χρόνια ρινοκολπίτιδα: μια πιλοτική μελέτη. 19<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο ΩΡΛ, Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου, 2-5 Νοεμβρίου 2017, Ξενοδοχείο Hilton, Αθήνα

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:*

Journal Dialogues in Clinical Neuroscience & Mental Health - Assistant Editor (Μ. Σαγνού)

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:

Applied Organometallic Chemistry, Inorganic Chemistry (Μ. Πελεκάνου)

Letters in Drug Design & Discovery, Bioorganic Medicinal Chemistry Letters, PLOS ONE, Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research (Μ. Σαγνού)

Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου (εκτός από ομιλίες σε επιστημονικά συνέδρια):

**Οκτ. 2017 - Απρ. 2018:** Οργάνωση και εποπτεία του εκπαιδευτικού προγράμματος «Παρατηρώντας την επιστήμη», για τις τάξεις Ε' και Στ' δημοτικών σχολείων της Αττικής. Το πρόγραμμα πραγματοποιήθηκε κάθε Πέμπτη και Παρασκευή, με μέγιστο αριθμό μαθητών 60 τη φορά, στον χώρο της βιβλιοθήκης και περιελάμβανε τις δράσεις, "Κρέμασε το ..DNA σου" (Εικόνα 1) και "Μικροσκοπική παρατήρηση βιολογικών παρασκευασμάτων"



Εικόνα 1. Φωτογραφίες από την δραστηριότητα "Κρέμασε το ..DNA σου" όπου οι μαθητές φτιάχνουν με απλά υλικά (χαρτί ή χάντρες) μοντέλα του DNA ειδικά διαμορφωμένα για να αποδίδουν τις βασικές αρχές της διπλής έλικας με παραστατικό και εύληπτο τρόπο.

**Νοεμ. 2017 – Μάιος 2018:** Συμμετοχή στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα για παιδιά Λυκείου, κάθε Τετάρτη, με τίτλο "Πόσο καλά γνωρίζεις το μυαλό σου;-Ανακάλυψε τι μας έχουν μάθει οι νευροεπιστήμες για τις λειτουργίες του εγκεφάλου και την δράση των εξαρτησιογόνων ουσιών μέσα από ...παιχνίδια και quiz!"

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή στο Θερινό Σχολείο 2017: Παρουσίαση του Εργαστηρίου Φασματοσκοπίας NMR Υγρών Δειγμάτων και Αρχών και Εφαρμογών της Φασματοσκοπίας NMR (Α. Παναγιωτοπούλου).

Μέλος της τριμελούς επιτροπής του υποψηφίου διδάκτορα Τιμόθεου Κωνσταντόπουλου με Επιστημ. Υπεύθυνο τον Καθηγ. Κ. Μεθενίτη, Τμήμα Χημείας, ΕΚΠΑ. Τίτλος διατριβής "Σύνθεση και χαρακτηρισμός μαγνητικών νανοσωματιδίων ως παραγόντων μεταφοράς φαρμάκων. In vitro μελέτη της βιολογικής δραστηριότητας" (Μ. Πελεκάνου)

### Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών και στο ΕΚΕΦΕ «Δ»

Μ. Πελεκάνου:

- Συνυπεύθυνη (με Μ. Βλάση) για την λειτουργία του φασματοπολωσιμέτρου κυκλικού διχρωϊσμού (CD) στο ΙΒΕ.
- Επιστημονική συνυπεύθυνη του Εργαστηρίου Φασματοσκοπίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" (Εσωτερικό έργο 949, Αρ. Πρωτ. Δ.Σ.305/Θέμα 18)

Μ. Σαγνού:

- Μέλος της ομάδας παρακολούθησης του προγράμματος BIOIMAGING-GR στα πλαίσια του προγράμματος των Υποδομών (οδικός χάρτης) (Επ. Υπ. - Διεύθυνση, Μέλη- Σαγνού, Πρατσίνης, Λαμπροπούλου, 2016)
- Μέλος της ομάδας λειτουργικής υποστήριξης της μονάδας συνεστιακής μικροσκοπίας (Σαγνού, Πρατσίνης, Λαμπροπούλου)
- Συμμετοχή στη δράση «Mind the lab» (Φεβ 2017), που πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά στην Ελλάδα, μία ολοήμερη ενημερωτική δράση που διεξήχθη ταυτόχρονα σε 12 επιλεγμένους σταθμούς του Μετρό στην Αθήνα, με σκοπό την ευαισθητοποίηση του κοινού για ζητήματα που αφορούν την καθημερινότητα και τα οποία σχετίζονται με επιστημονικές δράσεις και τεχνολογικές ανακαλύψεις

- Συμμετοχή στο pre-event του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" ως μέρος των εκδηλώσεων της «Βραδιά του Ερευνητή» 2017 με την οργάνωση διαδραστικών δραστηριοτήτων, hands-on πειραμάτων και παιχνιδιών για παιδιά και εφήβους. Αναφέρονται ενδεικτικά οι τίτλοι των δράσεων που οργανώθηκαν και πραγματοποιήθηκαν για τον σκοπό αυτό το 2017 με την συμμετοχή όλων των μελών του εργαστηρίου: "κυνήγι θησαυρού", "η σιλικόνη και τα τρελομπαλάκια", "τα χρώματα μπερδεύτηκαν", "ζωγραφίζοντας με την Χημεία".

A. Παναγιωτοπούλου:

- Υπεύθυνη Τράπεζας Αίματος ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος"
- Λειτουργική υποστήριξη του φασματοπολαριμέτρου CD και των φασματομέτρων NMR 250 MHz και 500 MHz.

**Παράγοντες απήχησης** (για 2 δημοσιεύσεις): 7,586

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017** (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου M: 75

Σαγνού M: 55

A. Παναγιωτοπούλου: 2

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2013-2017** (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου M: 386

Σαγνού M: 198

A. Παναγιωτοπούλου: 16

**h-factor:**

M. Πελεκάνου: 20 (Scopus)

M. Σαγνού: 11 (Scopus), 10 (Google Scholar)

A. Παναγιωτοπούλου: 8 (Scopus)

---

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη ραδιοδιαγνωστικού για τον καρκίνο του μαστού*, χρηματοδοτούμενο από το Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος και την εταιρεία Βιοκοσμός ΑΕΒΕ με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Μ. Πελεκάνου.

Διάρκεια: 2017-2020

Συνολική Χρηματοδότηση Προγράμματος : 65.459,88€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2017: 10.909,98€.

Πρόγραμμα με τίτλο *Αξιολόγηση ενώσεων ως διαγνωστικών μέσων του καρκίνου*, χρηματοδοτούμενο από τον Όμιλο Υγεία με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Μ. Πελεκάνου.

Διάρκεια: 2017-2020

Συνολική Χρηματοδότηση Προγράμματος : 10.000€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2017: 5.000€.

*Υποβολή ερευνητικών προτάσεων:*

#### **ΕΡΕΥΝΩ - ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ - ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ**

- "Καινοτόμα ραδιοφάρμακα με φθόριο-18: Έρευνα, ανάπτυξη και διάθεση στην ελληνική αγορά για διάγνωση/πρόγνωση σημαντικών ασθενειών με PET"  
Συντονιστής: Δρ. Ι. Πιρμεττής, ΙΠΡΕΤΕΑ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος"  
εγκρίθηκε
- "Αξιολόγηση και βελτίωση της αποτελεσματικότητας φυτοπροστατευτικών προϊόντων και λιπασμάτων με εφαρμογή προηγμένων μεθόδων μεταβολομικής"  
Συντονιστής: Δρ. Κων/νος Αλιφέρης, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών  
δεν εγκρίθηκε
- "Ανάπτυξη φορητής συσκευής για τον ποιοτικό έλεγχο του κρασιού"  
Συντονιστής: Δρ. Α. Λεοντιάδης, ΙΠΡΕΤΕΑ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος"  
δεν εγκρίθηκε

**Wellcome Trust for a Seed Award in Science**

"Novel chemotherapeutic and tumour imaging agents based on organometallic compounds"

Επ. Υπεύθυνος: Δρ. Α. Χιωτέλλης, University of Nottingham, England

*δεν εγκρίθηκε*

**ΕΛΙΔΕΚ για την ενίσχυση μεταδιδακτόρων Ερευνητών/τριών**

"Novel Target-specific Radiopharmaceuticals for Imaging of Tumors Overexpressing EGFR"

Επιστ. Υπεύθυνος: Δρ. Χ. Κυρίτσης ΙΠΡΕΤΕΑ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος"

*δεν εγκρίθηκε*

"The contribution of RNA-mediated mechanisms to the origin of life and the evolution of photosynthetic organisms"

Επιστ. Υπεύθυνος: Δρ. Χ. Κωτάκης, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

*δεν εγκρίθηκε*

**ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" - Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος - Biohellenika S.A.**

- "Nature-loaded" Targeted Nanoparticles for Prostate Cancer Therapy"

Επιστ. Υπεύθυνος: Δρ. Μ. Σαγνού, IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος"

*εγκρίθηκε*

**ΕΛΙΔΕΚ για την ενίσχυση των μελών ΔΕΠ και Ερευνητών/τριών και την προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού μεγάλης αξίας**

- "Αναβάθμιση υποδομής ταχείας ανίχνευσης για την εύρεση και αξιολόγηση μορίων καταπολέμησης ηλικιο-εξαρτώμενων παθήσεων" Κατηγορία III.α

Επιστ. Υπεύθυνος: Δρ. Δ. Κλέτσας, IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος"

*υπό αξιολόγηση*

- "Προώθηση της ερευνητικής δυναμικότητας και αριστείας του ΕΚΕΦΕ "ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ" με προηγμένες υποδομές NMR και σχετικών οργάνων για ανάλυση μοριακών και βιομοριακών αλληλεπιδράσεων με στόχο την ανάπτυξη φαρμάκων" Κατηγορία III.β

Επιστ. Υπεύθυνος: Δρ. Κ. Γιαννακοπούλου, INN, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος"

*υπό αξιολόγηση*

- "Βακτηριακά βιοϋμένια και χρυσίζων σταφυλόκοκκος (*Staphylococcus aureus*): η επίδρασή τους στην παθογένεση της χρόνιας ρινοκολπίτιδας"

Επιστ. Υπεύθυνος: Καθηγ. Π. Μαραγκουδάκης, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

*υπό αξιολόγηση*

## ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

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

## ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

### Προσωπικό

**Δρ. Ελένη Βαβουράκη, Ερευνήτρια Β'**

Γιάννης Νινιός, Πτυχιούχος Συνεργάτης (PhD)

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Η Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων αποτελεί ένα από τα θεσμοθετημένα Εργαστήρια παροχής εξειδικευμένων ερευνητικών υπηρεσιών και προϊόντων του «Δ». Αντικείμενο του αναπτυξιακού της έργου είναι η συλλογή και φύλαξη διαφόρων ιστών ανθρώπινης προέλευσης, η επεξεργασία τους και η παραγωγή μοσχευμάτων για ιατρική χρήση. Ακολουθεί τα διεθνή σχετικά πρότυπα και τις προδιαγραφές των σχετικών Ευρωπαϊκών Οδηγιών 23/2004,17/2006 και 86/2006. Είναι η μόνη στην Ελλάδα Τράπεζα που επεξεργάζεται ποικιλία ιστών η δε τεχνογνωσία της στις επί μέρους διαδικασίες (επεξεργασία ιστών ,ραδιοαποστείρωση) είναι μοναδική και συνεχώς βελτιώνεται .



Κατά την πολυετή διάρκεια της συνεχούς λειτουργίας της έχει διαθέσει πάνω από 48.000 συσκευασίες μοσχευμάτων χωρίς ποτέ να αναφερθεί πρόβλημα που θα μπορούσε να αποδοθεί στην ποιότητα των προϊόντων της . Το έργο της Τράπεζας είναι μηχανογραφημένο και πιστοποιημένο σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο ISO 9001/2015.

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

Οι δραστηριότητες της Τράπεζας, πολλές εκ των οποίων αποτελούν και ερευνητικά ενδιαφέροντα είναι προσανατολισμένες στην μελέτη δομής και δράσης των παραγομένων μοσχευμάτων, στην βελτίωση της υφισταμένης διαδικασίας παραγωγής, στην εισαγωγή νέων τεχνικών, στην επεξεργασία νέων ιστών και παραγωγή νέων προϊόντων. Στα πλαίσια αυτά των ερευνητικών μας ενδιαφερόντων, υπεβλήθη και εγκρίθηκε για χρηματοδότηση στα πλαίσια του Προγράμματος ΕΡΕΥΝΩ-ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ , ερευνητική πρόταση για την ανάπτυξη νέου προϊόντος το οποίο θα συνοδεύει ειδικό ιατρικό εργαλείο που χρησιμοποιείται στην Νευροχειρουργική.

Για την υλοποίηση των ερευνητικών μας δραστηριοτήτων υπάρχει συνεργασία με πανεπιστημιακά και νοσηλευτικά Ιδρύματα η οποία στοχεύει στην προαγωγή της Δημόσιας Υγείας, στην βελτίωση των προϊόντων μας, στην δημοσίευση πρωτοτύπων εργασιών, και την συμμετοχή στην εκπόνηση μεταπτυχιακών και διδακτορικών διατριβών.

### Πρόοδος κατά το 2017

Η Τράπεζα κατά το προηγούμενο έτος συνέλεξε ιστούς από διάφορα νοσηλευτικά ιδρύματα. Εκ των ιστών αυτών επεξεργάστηκαν κεφαλές μηριαίου από ζώντες δότες, παρήχθησαν και διετεθήσαν 487 συσκευασίες οστικών μοσχευμάτων, για οδοντιατρική και ορθοπαιδική χρήση. Διετεθήσαν επίσης 20 συσκευασίες σκληρής μήνιγγας που προέρχονται από πτωματικούς δότες. Παράλληλα επεξεργάστηκαν 14 κρανιακές κάψες προερχόμενες από νευροχειρουργικές κλινικές.

Οι επιστημονικές –ερευνητικές συνεργασίες (πανεπιστημιακές κλινικές, κλινικές ΕΣΥ, θεραπευτήρια) δίδουν την δυνατότητα, εξασφάλισης και προμήθειας ιστών-“πρώτων υλών”, επεξεργασίας νέων ιστών και εφαρμογής νέων τεχνικών που οδηγούν σε συνεχώς εξελισσόμενη τεχνογνωσία και παραγωγή βελτιωμένων και customized (ειδικού τύπου) προϊόντων πχ για παιδική ηλικία.

## **Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών**

**Υπεύθυνη Ποιότητας** της Τράπεζας σύμφωνα με το πρότυπο **ISO 9001/2015**. - Διατήρηση συστήματος ποιότητας, επιτυχής μετάβαση στο νεότερο και απαιτητικότερο 9001/2015.

Αναπληρωματικό μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου (ΕΣΙ) του ΙΒΕ

Μέλος επιτροπής σύνταξης οικονομικού αντικειμένου πρότασης ΙΒΕ στα πλαίσια του ΚΡΗΠΙΣ ΙΙ

Αναπληρωματικό μέλος τριμελούς Επιτροπής σχετικά με την διαδικασία διατύπωσης γνώμης Ερευνητών και ΕΛΕ, για την επιλογή του Διευθυντή ΙΒΕ.

## **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στο διεθνές περιοδικό Cell and Tissue Banking

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 και Υπουργείο Εθνικής Άμυνας σε θέματα Τραπεζών Ιστών και Μοσχευμάτων( προδιαγραφές).

Μέλος Οργανωτικής Επιτροπής (ως Μέλος ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών) του 28ου Ευρωπαϊκού Συνεδρίου Βιοϋλικών, Αθήνα 9/2017.

Αξιολογήτρια ερευνητικών προτάσεων στα πλαίσια του Προγράμματος ΕΣΠΑ –Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση- Πρόσκληση «Υποστήριξη ερευνητών με έμφαση στους νέους ερευνητές» με κωδικό ΕΔΒΜ34

## **Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του «Δ»**

Μέλος Επιτροπής Ηθικής & Δεοντολογίας του ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»

Μέλος Επιτροπής Υγείας, Υγιεινής και Ασφάλειας Εργαζομένων

Μέλος επιτροπής παραλαβής της υπ' αριθμ. 015/2016-2267 Σύμβασης με θέμα την «Προμήθεια, εγκατάσταση και θέση σε καλή λειτουργία ενός (1) υπολογιστικού συστήματος με ένα (1) rack, δυο (2) nodes ένα (1) switch, ένα (1) ups του Ινστιτούτου Νανοεπιστήμης και Νανοτεχνολογίας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος».

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 8

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2013-2017** (χωρίς αυτοαναφορές): 53

**h-factor: 7** (Scopus)

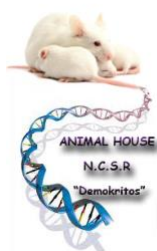
## ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

### Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α', Διευθυντής ΙΒΕ, Διοικητικός και Επιστημονικός Υπεύθυνος  
 Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός  
 Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός  
 Λυκούργος Κλαμαριάς, Κτηνίατρος

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Πρόοδος

Το Εκτροφείο κατά το έτος 2017 διατήρησε και αναπαρήγαγε τα κάτωθι είδη πειραματόζωων:



1. ΜΥΕΣ SWISS ALBINO
2. ΜΥΕΣ SCID (ανοσοκατεσταλμένοι μύες)
3. ΜΥΕΣ SKH1 (άτριχοι μύες)
4. ΜΥΕΣ C57Bl/6j και παράλληλη αποικία διαγονιδιακών μυών C57Bl/6J
5. ΕΠΙΜΥΕΣ WISTARS ALBINO
6. ΕΠΙΜΥΕΣ FISCHER (CDF)
7. ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND (μόνο συντήρηση)

Κατά το έτος 2017, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

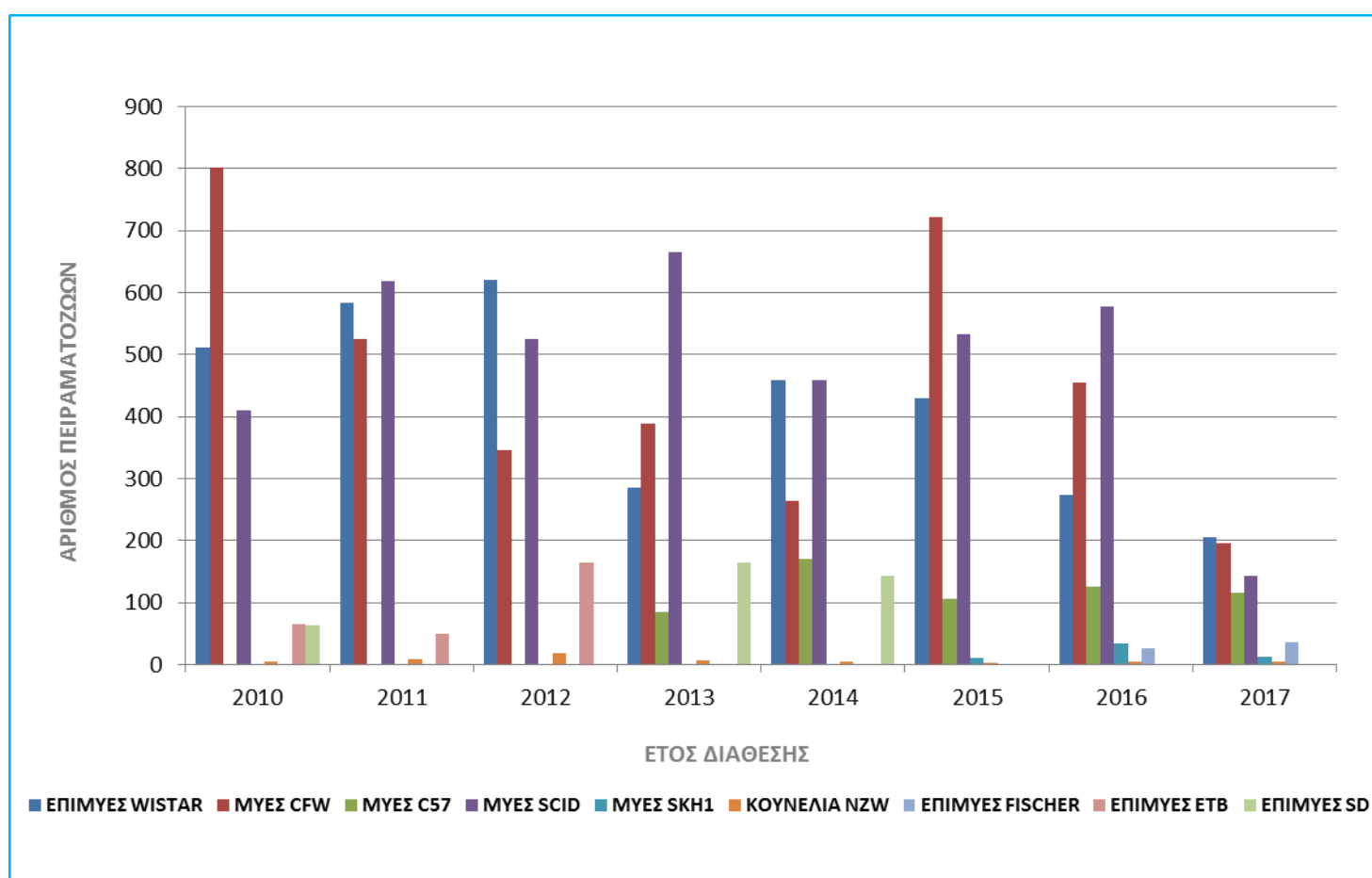
Χρήστες	Επίμυες WISTAR	Μύες SKH1	Μύες SWR	Μύες C57Bl/6J	Κουνέλια NZW	Επίμυες FISCHER	Μύες SCID	Σύνολα
ΙΒΕ	77	5	0	47	0	0	3	132
ΠΙΡΕΤΕΑ	0	0	186	52	4	0	114	356
ΙΕΥ	0	0	0	0	0	0	6	6
Εξωτερικοί χρήστες	129	8	10	16	0	36	20	219
<b>Σύνολο Διακίνησης Πειραματόζωων</b>	<b>206</b>	<b>13</b>	<b>196</b>	<b>115</b>	<b>4</b>	<b>36</b>	<b>143</b>	<b>713</b>

- Το Εκτροφείο πειραματόζωων αναβάθμισε την πιστοποίηση του σύμφωνα με το πρότυπο ΕΛΟΤ EN ISO 9001:2008, και έγιναν οι απαιτούμενες διακριβώσεις και έλεγχοι μηχανημάτων νωπού αέρα, κλιβάνου αποστείρωσης, συστήματος καθαρού νερού και πιστοποιητικών υγείας των πειραματόζωων.
- Συνεχίσθηκαν οι εργασίες αναβάθμισης στους χώρους και τον εξοπλισμό των Εγκαταστάσεων με κωδικούς EL 25 BIO 019 - EL 25 BIO 020 - EL 25 BIO 039.
- Λειτουργήσαν οι επιτροπές Ευζωίας και Αξιολόγησης Πειραματικών Πρωτοκόλλων σύμφωνα με το Π.Δ 56/2013
- Ανανεώθηκε η σύμβαση με την εταιρία «Αποτεφρωτήρας» για την απομάκρυνση και καύση των βιολογικών αποβλήτων του Εκτροφείου.
- Ανανεώθηκε η σύμβαση συνεργασίας με τον κτηνίατρο για την παρακολούθηση των αποικιών του εκτροφείου.
- Το προσωπικό του Εκτροφείου βοήθησε στον χειρισμό των ζώων, έκανε χορηγήσεις, ανοσοποιήσεις και αιμοληψίες έδειξε μεθόδους και τεχνικές επί των ζώων συμμετείχε στην εκτέλεση των πειραματικών πρωτοκόλλων της Εγκατάστασης Χρήσης και γενικά παρείχε οποιαδήποτε βοήθεια και πληροφορία του ζητήθηκε, είτε εντός του Κέντρου είτε σε συνεργασία με άλλα ιδρύματα και φορείς.

- Ανανεώθηκαν με νέα στελέχη πειραματοζώων οι αποικίες του Εκτροφείου με εισαγωγή ζώων από οίκο του εξωτερικού.
- Δημιουργήθηκε νέα αποικία πειραματοζώων μυών C57Bl/6j και παράλληλα συνεχίστηκε η ανάπτυξη της αποικίας των διαγονιδιακών μυών C57Bl/6j.
- Διενεργήθηκε έλεγχος για την επάρκεια και καλή λειτουργία των εγκαταστάσεων με άριστη γνωμάτευση από την εποπτεύουσα αρχή, δηλ. τη Γενική Διεύθυνση Οικονομίας & Κτηνιατρικής της Περιφέρειας Αττικής.

## ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΚΤΡΟΦΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ 2010-2017

### ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ



## ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ

### Προσωπικό

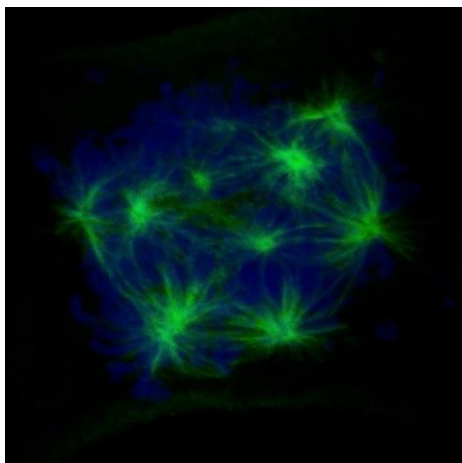
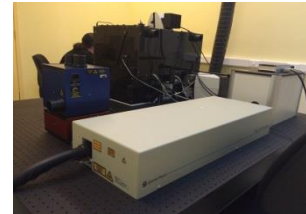
Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α', Διευθυντής IBE, Διοικητικός και Επιστημονικός Υπεύθυνος  
Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Β'

Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Γ'

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ'

Μιχάλης Ζαχαριάδης, Τεχνικός

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Πρόοδος



Η Μονάδα Συνεστιακής/Πολυφωτονικής Μικροσκοπίας του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» λειτουργεί από τον Ιούλιο του 2016 με νέας γενιάς, σύγχρονο εξοπλισμό, εξυπηρετώντας τις απεικονιστικές ανάγκες τόσο των ερευνητικών εργαστηρίων του Ινστιτούτου και άλλων Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ «Δ», όσο και εξωτερικών φορέων, όπως το ΕΚΠΑ, το ΕΜΠ, το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο καθώς και Νοσοκομειακές μονάδες. Η μονάδα είναι εξοπλισμένη με ένα συνεστιακό μικροσκόπιο Leica TCS SP8-MP, με δυνατότητες που καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα μεθόδων οπτικής μικροσκοπίας:

- Συνεστιακή Μικροσκοπία Φθορισμού πολλαπλών καναλιών, που καλύπτουν το υπεριώδες, το ορατό φάσμα και το υπέρυθρο
- Πολυχρωματική τρισδιάστατη απεικόνιση (3D Imaging)
- Απεικόνιση ζωντανών κυττάρων (Live Cell Imaging)
- Πολυφωτονική μικροσκοπία (Two-Photon Microscopy)
- Πρωτόκολλα απεικόνισης Δεύτερης Αρμονικής (Second Harmonic Generation)
- Πρωτόκολλα μεταφοράς ενέργειας συντονισμού κατά Förster [Förster/Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET)] για την παρακολούθηση μοριακών αλληλεπιδράσεων σε ζωντανά και μονιμοποιημένα κύτταρα
- Πρωτόκολλα επαναφοράς φθορισμού μετά από φωτολεύκανση [Fluorescence Recovery After Photobleaching (FRAP)]
- Φασματοσκοπικός διαχωρισμός φθοριζουσών ουσιών (Spectral Unmixing)
- Μελέτες συνεντοπισμού μορίων σε κύτταρα/ιστούς
- Απεικόνιση ιόντων ασβεστίου (Calcium Imaging)
- Μικροσκοπία αντίθεσης διαφορικής συμβολής (DIC-Nomarski)
- Επεξεργασία και Ανάλυση Εικόνας

Το μικροσκόπιο της μονάδας κατά το έτος 2017 κατέγραψε περισσότερες από 300 ώρες λειτουργίας, το ¼ των οποίων αφορούσε συνεργασίες με εξωτερικούς φορείς. Η μονάδα συνεργάστηκε με τουλάχιστον 9 ερευνητικές ομάδες από το IBE, 2 από το INN καθώς και τρίτους ακαδημαϊκούς φορείς, σε πρωτόκολλα που αφορούσαν:

- Τη μελέτη νέων χημικών ενώσεων με στόχο την ανακάλυψη νέων δραστικών παραγόντων ή νέων εκλεκτικών απεικονιστικών ουσιών
- Τη μελέτη πρόκλησης γενετοξικών βλαβών και κυτταρικής γήρανσης

- Την έκφραση ειδικών πρωτεϊνών που σχετίζονται με τους μηχανισμούς ανάπτυξης διαφόρων ηλικιο-εξαρτώμενων παθήσεων, όπως η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η νόσος Alzheimer
- Τη μελέτη των μηχανισμών λειτουργίας των οπισοειδών υποδοχέων
- Την απεικόνιση και τον κυτταρικό εντοπισμό νέων δένδριμερών, λιποσωμικών παρασκευασμάτων και νανοδοχείων για την μεταφορά βιοδραστικών ουσιών
- Την απεικόνιση βιοϋμενίων στο ρινικό βλεννογόνο ασθενών με χρόνια ρινοκολπίτιδα και τη συσχέτισή τους με τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτών

Οι δραστηριότητες της Μονάδας Συνεστιακής/Πολυφωτονικής Μικροσκοπίας υποστηρίζουν ουσιαστικά αφενός το επιστημονικό έργο των διαφόρων ερευνητικών ομάδων, συμβάλλοντας σε επιστημονικές δημοσιεύσεις, στην εκπόνηση διδακτορικών διατριβών και στην ανάπτυξη συνεργασιών μεταξύ των χρηστών της Μονάδας, και αφετέρου στηρίζουν τα διάφορα εκπαιδευτικά προγράμματα του ΕΚΕΦΕ «Δ» συμμετέχοντας σε παρουσιάσεις, επιδείξεις και workshops για διάφορες εκπαιδευτικές βαθμίδες.

Παράλληλα, το IBE συμμετέχει στην Πράξη «Ελληνική Ερευνητική Υποδομή για την Απεικόνιση και Παρακολούθηση Θεμελιωδών Διεργασιών στη Βιολογία και την Ιατρική (BIOIMAGING-GR)» που χρηματοδοτείται από τη ΓΓΕΤ και στην οποία εκτός από το IBE συμμετέχουν 10 επιπλέον φορείς (ΑΕΙ και ΕΚ).

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD)

### Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α'

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α'

Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Λειτουργική Επιστήμων Β'

### Επιτροπή χρηστών

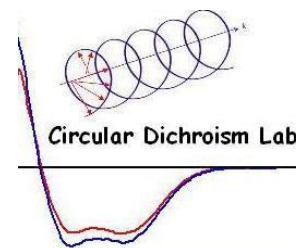
Δρ. Μεταξία Βλάση

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 ΙΒ, ΙΦΧ και ΙΡΡΠ) 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 ΙΒ-Ε και λειτουργεί εξ' αρχής υπό την εποπτεία επιστημόνων του ΙΒ-Ε. Από το 2013 (13/06/2013) το εργαστήριο Κυκλικού Διχρωισμού (CD) είναι ένα από τα Εργαστήρια Παροχής Εξειδικευμένων Ερευνητικών Υπηρεσιών του ΕΚΕΦΕ «Δ».

Η φασματοπολωσιμετρία CD βασίζεται στην διαφορική απορρόφηση του κυκλικά πολωμένου φωτός από οπτικά 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 2017

Η μονάδα CD χρησιμοποιείται ευρύτατα, από το 1998, από ερευνητικές ομάδες, τόσο του ΕΚΕΦΕ «Δ» όσο και άλλων ακαδημαϊκών/ερευνητικών φορέων 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 τόσο εντός του ΕΚΕΦΕ «Δ» όσο και με άλλους ερευνητικούς φορείς. Έχει επίσης συνεισφέρει στην εκπαίδευση νέων χρηστών (φοιτητών, ερευνητών) καθώς και στην επίλυση τεχνικών και επιστημονικών προβλημάτων σχετιζόμενων με τις εφαρμογές CD.

Κατά το 2017, όπως και κατά τα προηγούμενα έτη, το εργαστήριο CD εξυπηρέτησε 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 (Τμ. Χημικών Μηχανικών), το Πανεπιστήμιο Πατρών, το Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης και το ΕΙΕ (Ινστιτούτο Βιολογίας, Φαρμακευτικής Χημείας & Βιοτεχνολογίας). Τα έσοδα από την

παροχή υπηρεσιών διοχετεύονται στο έργο του Εργαστηρίου CD για κάλυψη αναγκών λειτουργίας και επισκευών του φασματοπολωσιμέτρου.

Το Εργαστήριο CD συμμετέχει στην υποδομή "Instruct-EL/INSPIRED: The National Research Infrastructures on Integrated Structural Biology, Drug Screening Efforts and Drug Target Functional Characterization" του Εθνικού Οδικού Χάρτη Ερευνητικών Υποδομών, η οποία μετά από επιτυχή αξιολόγηση (27-4-16) συγκαταλέγεται στις Υποδομές στις οποίες απευθύνθηκε πρόσκληση της χρηματοδοτικής δράσης "Ενίσχυση Ερευνητικών Υποδομών Εθνικής Εμβέλειας" της ΓΓΕΤ. Η σχετική πρόταση βρίσκεται σε διαδικασία επαναξιολόγησης.

## ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ-ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

### Προσωπικό

Κίτσιου Παρασκευή, Ερευνήτρια Β' (Διοικητική Υπεύθυνη)

Τζίνια Αθηνά, Ερευνήτρια Β'

Δροσοπούλου Γαρυφαλιά, Ερευνήτρια Γ'

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

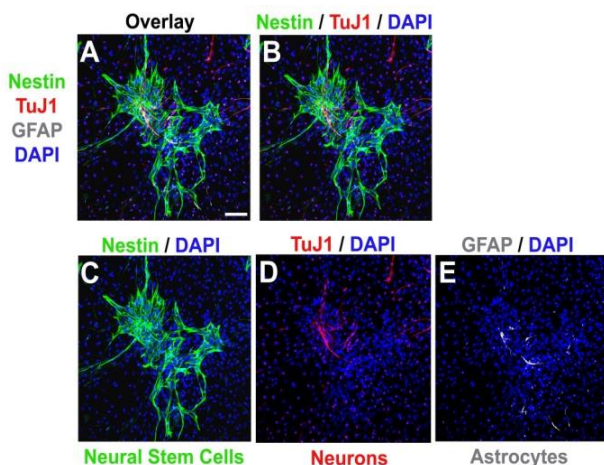
Το Εργαστήριο Παθοβιολογίας Κυττάρου και Εξωκυττάρου χώρου ειδικεύεται στην απομόνωση αρχέγονων βλαστικών κυττάρων από διαφορετικούς ιστούς διαφόρων οργανισμών, καθώς και στον χαρακτηρισμό και την καλλιέργεια τους με σκοπό τη χρήση τους σε θεραπευτικές εφαρμογές στα πλαίσια της αναγεννητικής Ιατρικής.

Στο εργαστήριο πραγματοποιείται απομόνωση βλαστικών κυττάρων από το ομφαλοπλακουντιακό αίμα, από τον ιστό του ομφάλιου λώρου και από άλλους ιστούς όπως είναι ο λιπώδης ιστός. Τα μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα που απομονώνονται από λιπώδη ιστό, χρησιμοποιούνται από ορθοπεδικούς για την αντιμετώπιση βλάβης αρθρώσεων (κατά γόνα, κατ' ισχίον). Κατά τη διάρκεια του 2014 και του 2015, το εργαστήριο διεκπεραίωσε την απομόνωση και πολλαπλασιασμό μεσεγχυματικών κυττάρων από κοιλιακό λιπώδη ιστό ασθενών (14 περιστατικά) για ομόλογη ενδοαρθρική μεταμόσχευση σε χρόνιες αρθροπάθειες (συνεργασία με Δρ. Ν. Κράλλη).

Επίσης το εργαστήριο έχει επεκταθεί και στην απομόνωση και καλλιέργεια βλαστικών κυττάρων προερχόμενων από τον οσφρητικό βλεννογόνο, σε συνεργασία με την Δρ. Ο. Τροχάτου και το Ιατροβιολογικό Ίδρυμα της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΒΕΑΑ: Δρ. Π. Πολίτης, Δρ. Α. Χαρώνης), καθώς και τους: Δρ. Pedro Escada, Δρ. José Pratas-Vital (Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisbon, Portugal), Δρ. Χ. Γώγο (ΕΚΠΙΑ, Αττικό Νοσοκομείο, Β' Πανεπιστημιακή Νευροχειρουργική Κλινική, President of the Hellenic OMA Groups). Ο οσφρητικός ιστός είναι κομβικής σημασίας διότι περιέχει νευρικό ιστό ο οποίος αναγεννάται ταχύτατα λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε βλαστοκύτταρα.

### Πρόοδος κατά το 2017

Κατά την διάρκεια του 2017 το εργαστήριο ασχολήθηκε με την βελτιστοποίηση της μεθοδολογίας (πρωτοκόλλου) για την απομόνωση μεσεγχυματικών κυττάρων από τον λιπώδη ιστό ποντικών και τον χαρακτηρισμό τους με τη χρήση της κυτταρομετρίας ροής.



*Εικόνα: Η ανακαλλιέργεια των OECs οδηγεί σε εμπλουτισμένο πληθυσμό νευρικών βλαστικών κυττάρων [neural stem cells (NSC)], όπως φαίνεται από τη χρήση κτάλληλων μορίων δεικτών. Τα κύτταρα αυτά διατηρούν την ικανότητα πολλαπλασιασμού και αυτό-ανανέωσης.*

## 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 (TSC, Tuberous sclerosis) και της Νευρινωμάτωσης τύπων 1 και 2 (NF1 και NF2, Neurofibromatosis type 1 and 2). 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), εκτελούνται δε σε συνεργασία με το Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής, ΙΠΡΕΤΕΑ, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος».

Η καθιέρωση του γενετικού ελέγχου για την TSC με την ανίχνευση μεταλλάξεων στα γονίδια *TSC1* και *TSC2*, και για τις NF1 και NF2 στα γονίδια *NF1* και *NF2*, αντίστοιχα, 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, οι οποίοι δεν παρουσιάζουν σχετικό φαινότυπο, και να διαχωρίσει τα περιστατικά που οφείλονται σε κληρονομικές ή νέες (*de novo*) μεταλλάξεις. Πριν και μετά την εξέταση εκτελούνται υποχρεωτικά συνεδρίες γενετικής συμβουλευτικής.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως οι παραπάνω γενετικές εξετάσεις είναι πολύπλοκες και χρονοβόρες, καθώς μάλιστα κάθε οικογένεια συνηθέστατα εμφανίζει διαφορετική μετάλλαξη, αφού παρατηρείται απουσία θερμών περιοχών (*hot spots*) για μεταλλάξεις στα ανωτέρω γονίδια. 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 ενδέχεται να είναι δύσκολα ανιχνεύσιμα, ενώ ένας άλλος πάσχων να εμφανίζει έναν ιδιαίτερα σοβαρό φαινότυπο.

### Πρόοδος κατά το 2017

Κατά τη διάρκεια του 2017, στο εργαστήριο μας ελέγχθηκαν είκοσι επτά (27) οικογένειες για TSC. Σε κάθε οικογένεια αρχικά ελέγχεται για ύπαρξη μεταλλάξεων ο/η πάσχων/πάσχουσα, και μετά την ταυτοποίηση της μετάλλαξης ελέγχονται οι δύο γονείς. Σε δεύτερο χρόνο, αν είναι επιθυμητό, γίνεται έλεγχος και άλλων ατόμων της οικογένειας. Όλοι οι έλεγχοι γίνονται μετά από ενήμερη συγκατάθεση. Πάσχοντες από είκοσι (20) οικογένειες είχαν οριστική κλινική διάγνωση για Οζώδη Σκλήρυνση, ενώ επτά (7) είχαν διάγνωση πιθανής Οζώδους Σκλήρυνσης. Ταυτοποιήθηκαν παθογόνες μεταλλάξεις σε δέκα έξι (16) από τις είκοσι επτά (27) οικογένειες.

## ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

### Προσωπικό

**Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α'**

**Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Γ'**

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Μαρία Αγγελοπούλου, Μεταπτυχιακή Συνεργάτης (MSc)

Αναστάσιος Κουρούμαλης, Μεταπτυχιακός Συνεργάτης (MSc)

### Περιγραφή

Οι δραστηριότητες του έργου περιλαμβάνουν την απομόνωση πρωτογενών κυτταρικών στελεχών από σωματικά και μεσεγχοματικά 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.

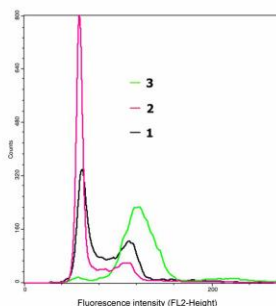
### Πρόοδος κατά το 2017

Κατά το 2017 ξεκίνησε συνεργασία με τη Δερματολογική και Αλλεργιολογική Κλινική του Πανεπιστημίου της Ουλμ (Universitätsklinikum Ulm, Dermatologie und Allergologie, διευθύντρια Prof. Dr. med. Karin Scharffetter-Kochanek) για τη μελέτη του ρόλου των γηρασμένων στρωματικών κυττάρων στην καρκινογένεση.

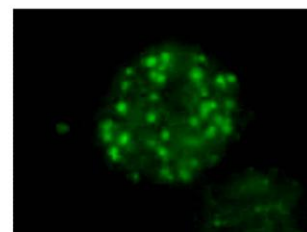
#### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ



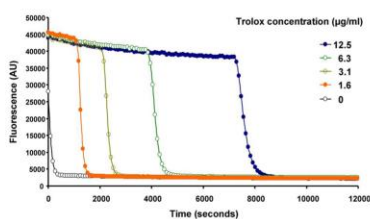
#### ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ



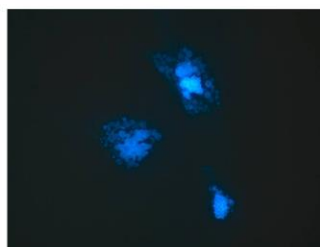
#### ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΛΑΒΩΝ ΣΤΟ DNA



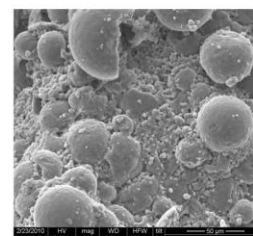
#### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ



#### ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟΠΤΩΣΗΣ



#### ΟΡΓΑΝΟΤΥΠΙΚΕΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ



## **«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 2017 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδακτορικό επίπεδο στο ΙΒΕ ανήλθε σε 6 και ο αριθμός των μεταπτυχιακών σπουδαστών που εκπονούν την διδακτορική τους διατριβή υπό την καθοδήγηση επιστημόνων του ΙΒΕ σε θέματα που έχουν οριστεί από τους αντίστοιχους επιστήμονες ανήλθε σε 10.

Μέσα στο 2017, 1 μεταπτυχιακός φοιτητής του Ινστιτούτου περάτωσε την διδακτορική του διατριβή και πήρε τον τίτλο του διδάκτορα και 6 απέκτησαν μεταπτυχιακό δίπλωμα εξειδίκευσης (MSc).

Επιπλέον, 10 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο ΙΒΕ εκ των οποίων ο ένας την ολοκλήρωσε. Επίσης 6 φοιτητές έκαναν την πρακτική τους άσκηση.

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

*Διάλεξη με τίτλο «Η έρευνα για τις Σπάνιες Παθήσεις» στο πλαίσιο 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» στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού προγράμματος ειδίκευσης «Βιοχημεία» (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)*

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

*Συμμετοχή στη διδασκαλία του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης «Μοριακή & Εφαρμοσμένη Φυσιολογία» (Δρ. Η. Γεωργούση, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)*

*Συμμετοχή στη διδασκαλία του διδρυματικού διατμηματικού προγράμματος μεταπτυχιακών “Athens International School for Neurosciences” (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)*

*Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρική Γήρανση: Ένας Ιανός της ιστικής ομοιοστασίας» στο πλαίσιο του Ανοικτού Εκπαιδευτικού Προγράμματος «Μοριακή Ιατρική» (Δρ. Δ. Κλέτσας, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Θεσσαλίας)*

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

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

*Διαλέξεις με τίτλο «Κυτταρικός πολλαπλασιασμός και ιστική ομοιοστασία. Αυξητικοί παράγοντες: Δομή, υποδοχείς και μεταγωγή σήματος. Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία. Μεθοδολογία μελέτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού» στο πλαίσιο 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 «Κυτταρικά συστήματα στην έρευνα για την καρκινογένεση» στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης «Νεοπλασματική Νόσος στον Άνθρωπο: Διάγνωση, Σύγχρονη Θεραπεία και Έρευνα», (Δρ. **Χ. Πρατσίνης**, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρική Γήρανση» στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στην Κλινική Χημεία (Δρ. **Χ. Πρατσίνης**, Τμ. Χημείας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρικός κύκλος: Σημεία ελέγχου κατά την πορεία του κυτταρικού κύκλου και συνέπειες για την φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου σε καταστάσεις δυσλειτουργίας αυτής της πορείας» στο πλαίσιο του μαθήματος «Γήρανση και Ασθένειες του Γήρατος» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης: Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική, (Δρ. **Θ. Σουρλίγκα**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Συμμετοχή στη διδασκαλία του υποχρεωτικού μαθήματος του εξαμήνου «Βιοχημεία Ι» (Δρ. **Α. Χρόνη**, Τμ. Χημείας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο Alzheimer» στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού μαθήματος «Κλινική Χημεία ΙΙ» στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών με κατεύθυνση Κλινική Χημεία (Δρ. **Α. Χρόνη**, Τμ. Χημείας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Διαδικασία απόπτωσης σε ασθένειες. Διαδικασία επιθυμητή ή αποφευκταία;» στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών Μοριακή και Εφαρμοσμένη Φυσιολογία (Δρ. **Γ. Δροσοπούλου**, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Συμμετοχή στο μάθημα: «Μοριακή Βιολογία: Συστημικές και In Silico Προσεγγίσεις» στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διατμηματικού προγράμματος σπουδών Ιατρικής Σχολής και του Τμήματος Βιολογίας ΕΚΠΑ (Δρ. **L. Swevers**, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διαλέξεις με τίτλο «Οργάνωση και λειτουργία της κυτταροπλασματικής μεμβράνης εισοσώματα και διαμεμβρανικοί μεταφορείς αμινοξέων» στο πλαίσιο 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» στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Βιοπληροφορικής (Δρ. **Ι. Αλμυράντης**, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

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

Μάθημα με τίτλο «Βασικές Αρχές Κρυσταλλογραφίας Ακτινών-Χ - Εφαρμογές στη Δομή Πρωτεϊνών» στο πλαίσιο του μαθήματος «Σύγχρονες Βιοχημικές και Βιοφυσικές Μέθοδοι Ανάλυσης» του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος: «Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική» (Δρ. **Μ. Βλάση**, Τμ. Βιολογίας, Τμ. Χημείας & Τμήμα Νοσηλευτικής, Παν/μιο Αθηνών)

Μάθημα με τίτλο «Βασικές Αρχές Κρυσταλλογραφίας Ακτινών-Χ - Εφαρμογές στη Δομή Πρωτεϊνών» στο πλαίσιο του μαθήματος «Ενόργανη Ανάλυση στην Κλινική Χημεία» του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης στην Κλινική Χημεία (Δρ. **Μ. Βλάση**, Τμ. Χημείας, Παν/μιο Αθηνών)

Επίσης, τον Ιούλιο του 2017, 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.

Παράλληλα έλαβε χώρα και το 5<sup>th</sup> Hellenic Forum for Science, Technology and Innovation (5-7 Ιουλίου 2017), όπου το IBE διοργάνωσε ημερίδα με τίτλο “Ageing and Age-related Diseases” με συντονιστή τον Δρ. Δ. Κλέτσα και ομιλητές τους: Δρ. Κ. Μπαξεβάνη (Νοσοκομείο «Άγιος Σάββας»), Καθηγ. Γ. Νομικό (Χαροκόπειο Παν/μιο), Καθηγ. Ε. Ντούνη (Γεωπονικό Παν/μιο Αθηνών) και Καθηγ. Λ. Στεφανή (ΙΙΒΕΑΑ).

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 2017 παρουσιάζονται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες.

Στις εκπαιδευτικές δραστηριότητες του IBE 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 Δρες Χ. Πρατσίνης και Α. Προμπονά.

**ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ  
ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2017**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ ΙΒΕ	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Αρχοντία Καμινάρη	<i>Μελέτη της δράσης της μεταλλοπρωτεΐνωσης-9 (MMP-9) στην ινσουλινο-εξαρτώμενη οδό επιβίωσης στη νόσο Alzheimer</i>	Α. Τζίνια/ Φ. Τσιλιμπάρη	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών

**ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΔΙΠΛΩΜΑΤΩΝ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ 2017**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ ΙΒΕ	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Χριστίνα Μουντάκη	<i>Ο ρόλος των ισομορφών της απολιποπρωτεΐνης E στη ρύθμιση της εκροής χοληστερόλης και στην παραγωγή του αμυλοειδούς πεπτιδίου β</i>	Α. Χρόνη	Τμήμα Χημείας Παν/μιου Αθηνών
Αγγελική Κωνσταντίνου	<i>Συγκριτική μελέτη της ρύθμισης του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και γήρανσης φυσιολογικών ινοβλαστών υπό την επίδραση του οξειδωτικού στρες και κυτοκινών</i>	Δ. Κλέτσας	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Όλγα Τσούρου	<i>Μελέτη της επίδρασης βακτηριακών τοξινών στη φυσιολογία ανθρώπινων δερματικών ινοβλαστών</i>	Δ. Κλέτσας	Ιατρική Σχολή Παν/μίου Αθηνών
Γεωργία Χαλδαιοπούλου	<i>Ο ρόλος των κυτοκινών στη γήρανση του μεσοσπονδύλιου δίσκου</i>	Δ. Κλέτσας	Ιατρική Σχολή Παν/μίου Αθηνών
Δέσποινα Νικοπούλου	<i>Μελέτη της πιθανής επουλωτικής δράσης εκχυλισμάτων του θαλασσίου αρθροπόδου <i>Ceratothoa oestroides</i></i>	Δ. Κλέτσας	Τμήμα Φαρμακευτικής Παν/μιου Αθηνών
Στεφανία-Ντιάνα Γραμματικάκη	<i>Πεπτίδια με πιθανή επουλωτική δράση</i>	Δ. Κλέτσας	Τμήμα Φαρμακευτικής Παν/μιου Αθηνών

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ**  
**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**  
(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου – Ιούλιος 2017)

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
4/7/2017	<b>Δρ. Δ. Κλέτσας</b> ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οι πολλαπλοί ρόλοι της κυτταρικής γήρανσης στην ιστική ομοιοστασία
10/7/2017	<b>Δρ. L. Swevers</b> ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο «εκλαϊκισμός» της επεξεργασίας γονιδιωμάτων: από τα δάχτυλα ψευδαργύρου στο CRISPR/Cas
10/7/2017	<b>Δρ. Γ. Δροσοπούλου</b> ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ηλικιοεξαρτώμενες Παθήσεις: Η Αναγεννητική Ιατρική μπορεί να συμβάλλει στη θεραπεία;
11/7/2017	<b>Δρ Χ. Πρατσίνης</b> ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	In vitro μελέτες φυσικών και συνθετικών βιοδραστικών προϊόντων
12/7/2017	<b>Δρ. Α. Χρόνη</b> ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η "καλή χοληστερόλη" HDL: κατανόηση του βιολογικού της ρόλου και κλινική αξιοποίηση για την αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής νόσου
13/7/2017	<b>Δρ. Μ. Κωνσταντοπούλου</b> ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Χημική Οικολογία και Φυσικά Προϊόντα

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2017 ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΦΟΙΤΗΤΩΝ**  
**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
18/1/2017	<b>Μ. Αγγελοπούλου</b> ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μηχανισμοί προστασίας ανθρώπινων δερματικών ινοβλαστών έναντι της ακτινοβολίας UVB
1/2/2017	<b>Σ. Κουτλόγλου</b> ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οπιοειδείς Υποδοχείς: Αλληλεπιδράσεις με Κυτταροπλασματικές Πρωτεΐνες
8/2/2017	<b>Χ. Καρουσιώτης</b> ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αυτοφαγία: Ο ρόλος του κ-οπιοειδούς υποδοχέα
5/4/2017	<b>Α. Δελμηήτσου</b> ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Λειτουργική αξιολόγηση γνωστών παραλλαγών αγνώστου κλινικής σημασίας και χαρακτηρισμός νέων μεταλλάξεων σε γονίδια που εμπλέκονται στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου και στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2017 ΕΞΩΤΕΡΙΚΩΝ ΟΜΙΛΗΤΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ**  
**ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

13/11/2017	<b>Καθηγ. Αριστείδης Μουστάκας</b> Department of Medical Biochemistry and Microbiology, Uppsala University, Sweden	Plasticity in tumor cell differentiation
------------	--	--

## **«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»**

## ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	Α	Β	Γ	
Ερευνητές & ΕΛΕ	10	6	5	22*
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	1	1	-	2
Επιστημονικοί Συνεργάτες	2	5	1	8
Μεταδιδασκτορικοί Συνεργάτες	1	1	1	7
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	8	3	-	11
Συνεργαζόμενοι Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	10	2	1	13
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	3	1	-	6 <sup>!!!</sup>
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι & Διπλωματικοί Φοιτητές	9	8	3	20 <sup>§</sup>
Τεχνικό Προσωπικό	1	-	-	4 <sup>@</sup>
Διοικητικό Προσωπικό και Προσωπικό Τεχνικής Υποστήριξης	-	-	-	4
<b>Σύνολο Προσωπικού</b>	<b>48</b>	<b>27</b>	<b>11</b>	<b>97</b>
<b>Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές</b>	<b>25</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>40<sup>#</sup></b>
<b>Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)</b>	<b>104.186 (25)</b>	<b>36.14 (8)</b>	<b>19.247 (8)</b>	<b>159.573<sup>#</sup> (40)</b>
Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)	3	1	1	5
<b>Σύνολο Δημοσιεύσεων</b>	<b>28</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>45<sup>#</sup></b>
<b>Ετεροαναφορές</b>	<b>1400</b>	<b>506</b>	<b>184</b>	<b>2090*</b>
Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	1	-	1
Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	1	-	1
<b>Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια</b>	<b>15</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>31</b>
<b>Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια</b>	<b>25</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>42</b>
<b>Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια</b>	<b>39</b>	<b>11</b>	<b>22</b>	<b>72</b>

\* Συμπεριλαμβάνεται 1 Ερευνήτρια της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

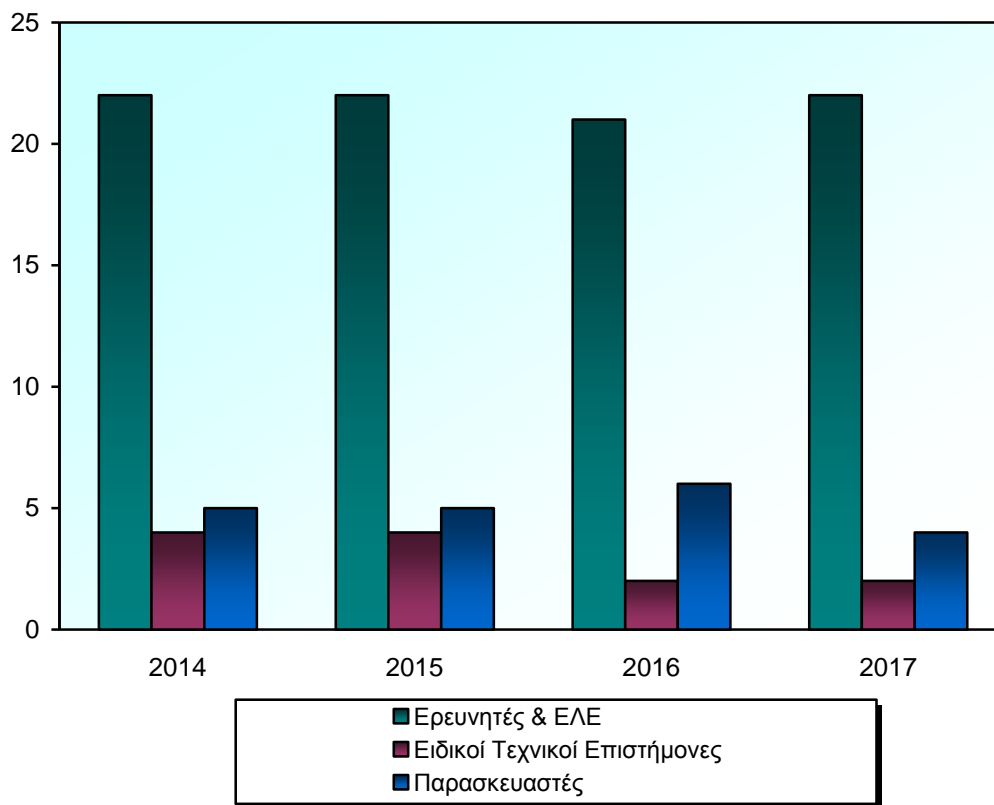
!!! Συμπεριλαμβάνεται 1 Πτυχιούχος Συνεργάτης της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων & 1 στο Εκτροφείο Πειραματοζώων

@ Συμπεριλαμβάνονται 2 Τεχνικοί που απασχολούνται στη Μονάδα Πειραματοζώων και 1 Τεχνικός του Συνεστιακού Μικροσκοπίου

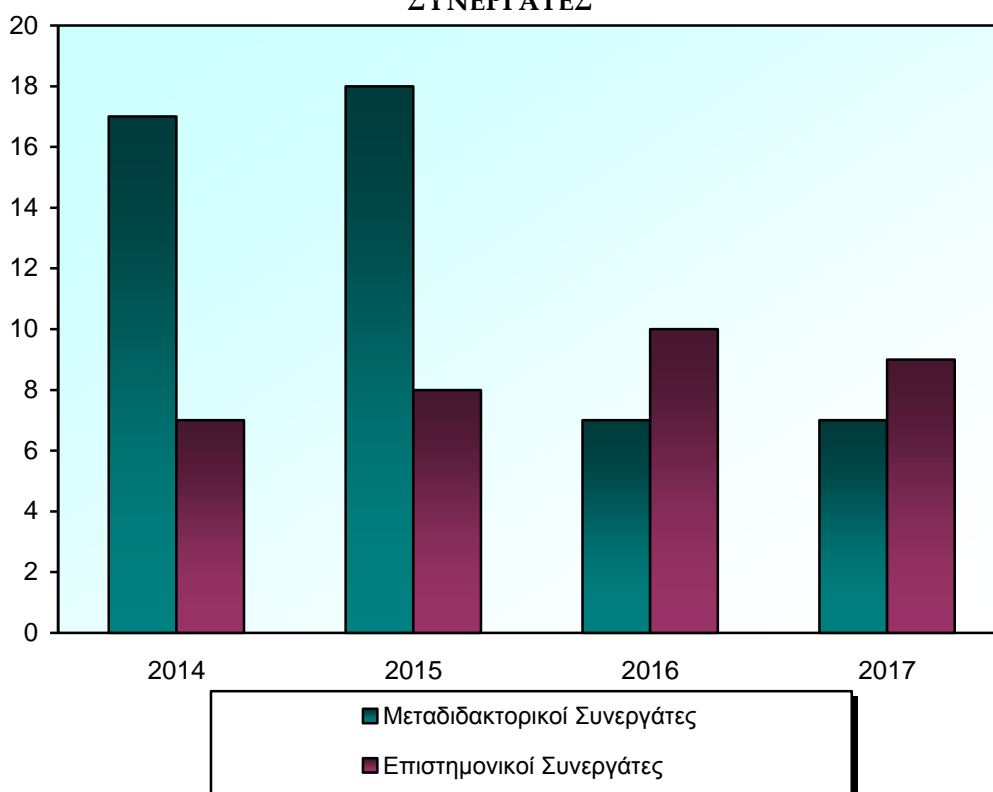
# Συμπεριλαμβάνεται 1 κοινή δημοσίευση σε Α και Γ Πρόγραμμα

**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΙΒΕ  
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2014 – 2017**

**ΜΟΝΙΜΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ**

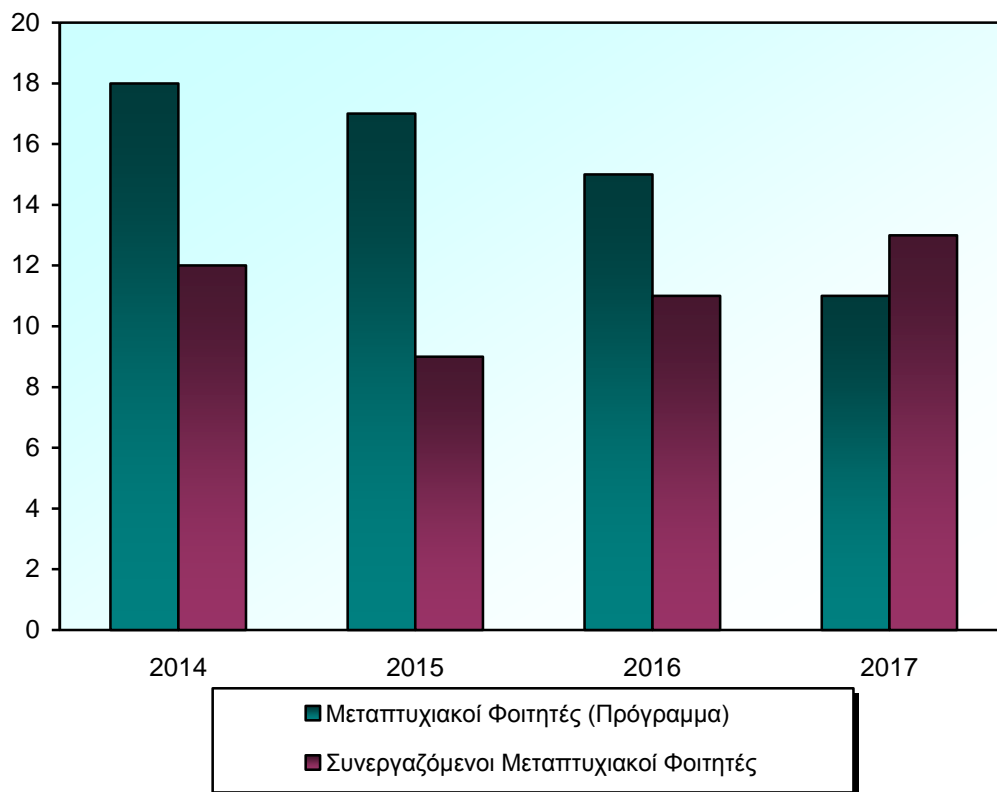


**ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ & ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΙ  
ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ**

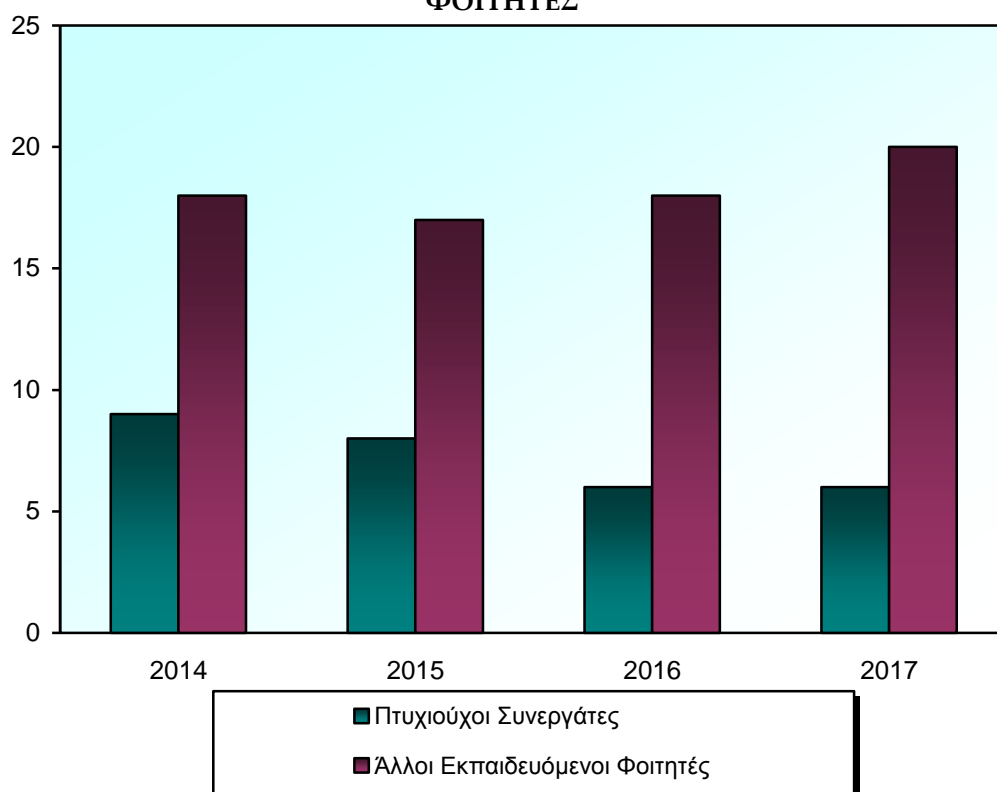


**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΙΒ-Ε.  
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2014 – 2017**

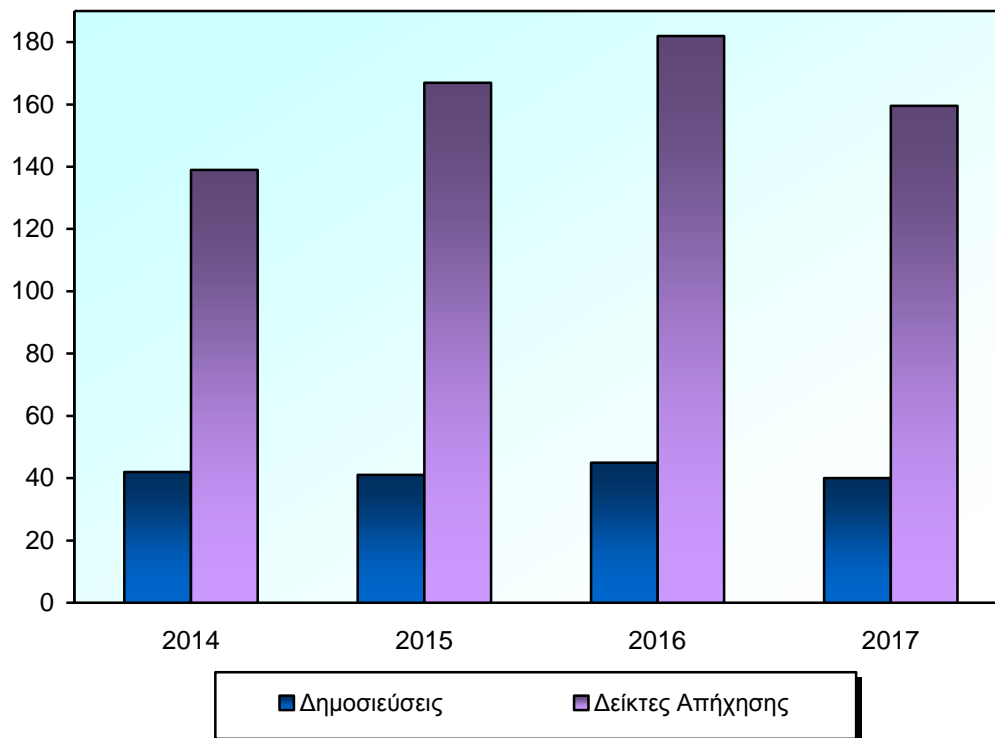
**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ**



**ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ  
ΦΟΙΤΗΤΕΣ**



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ  
ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ  
2014-2017**



**ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ (CITATIONS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2014-2017**

