



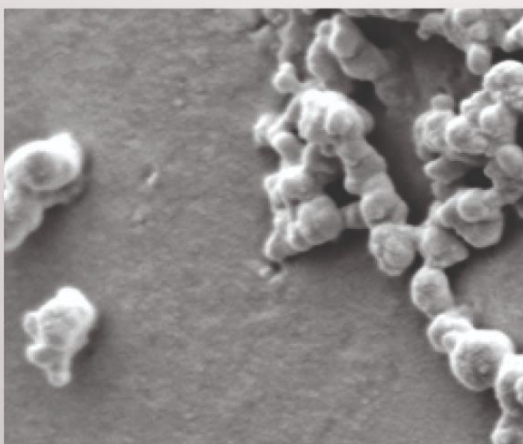
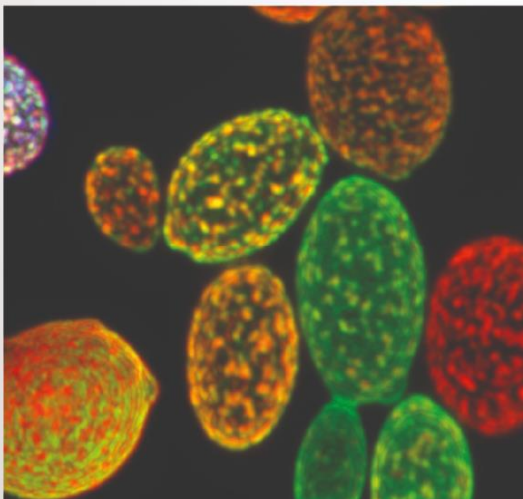
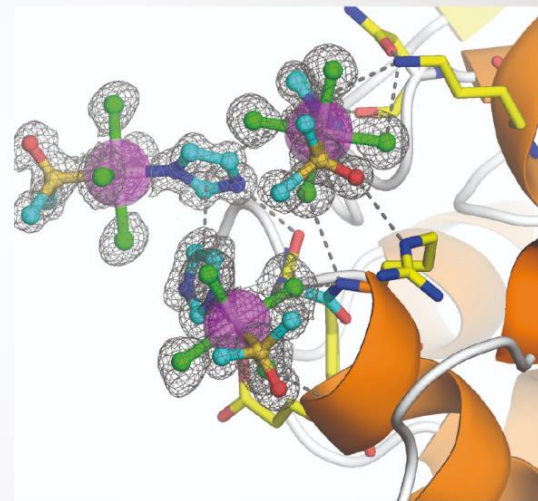
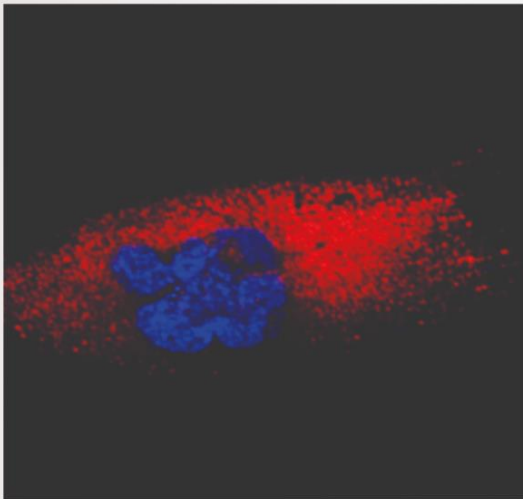
ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ

ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ  
ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
& ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ  
2020



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

**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

**ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2020**

ΑΓΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ  
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2021

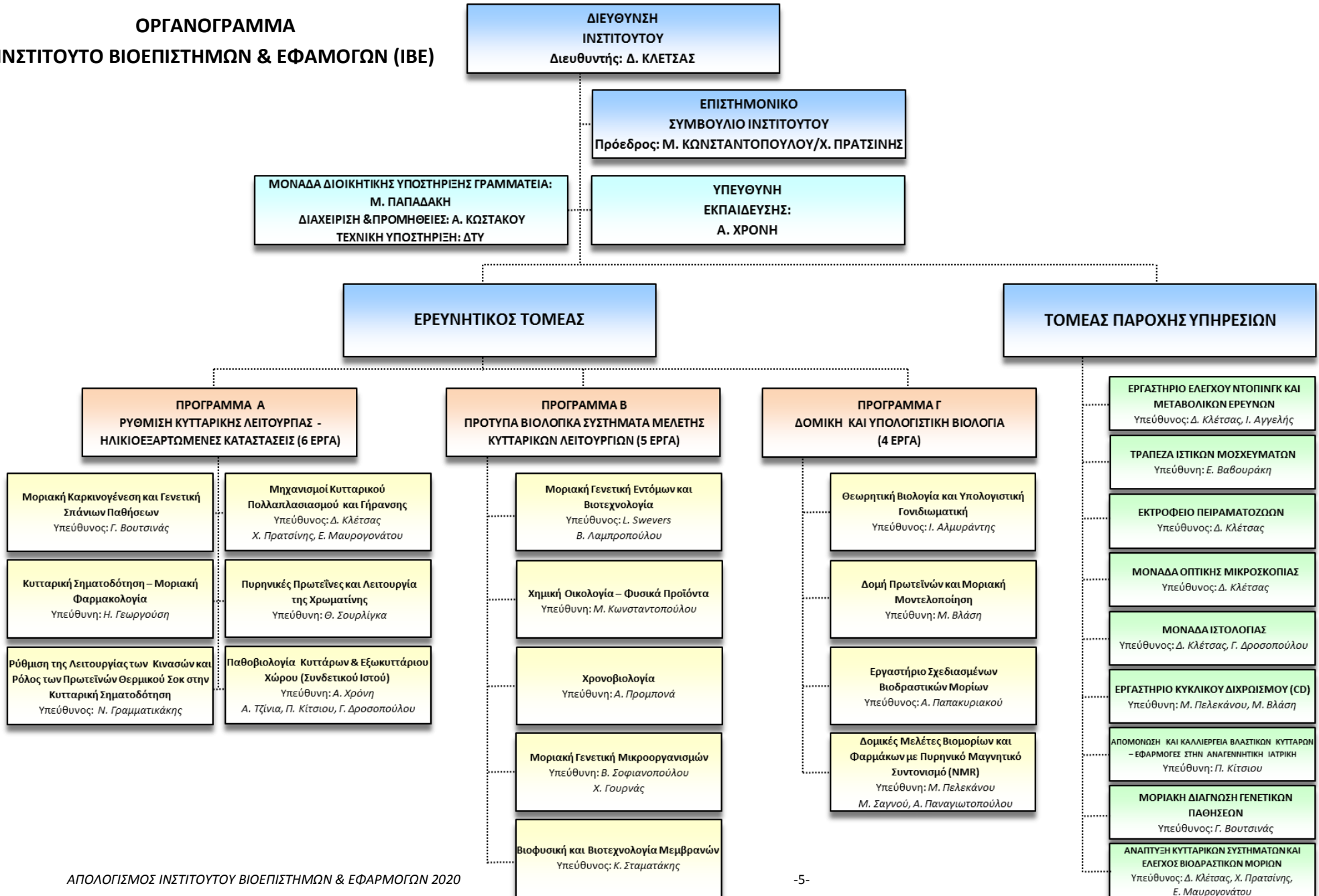


## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ (ΙΒΕ) .....	5
<b>ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ.....</b>	<b>7</b>
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ .....	7
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ & ΕΛΕ .....	7
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	7
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ .....	8
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ & ΟΜΟΤΙΜΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ .....	8
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ .....	8
ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ .....	9
ΥΠΟΨΗΦΙΟΙ ΔΙΔΑΚΤΟΡΕΣ & ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΙΒΕ .....	9
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ & ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ .....	10
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....</b>	<b>11</b>
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α: ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ – ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ .....</b>	<b>13</b>
Γ. ΒΟΥΤΣΙΝΑΣ: Μοριακή Καρκινογένεση και Γενετική Σπανίων Παθήσεων.....	15
Η. ΓΕΩΡΓΟΥΣΗ: Κυτταρική Σηματοδότηση- Μοριακή Φαρμακολογία .....	18
Ν. ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΑΚΗΣ: Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση .....	26
Δ. ΚΛΕΤΣΑΣ- Χ. ΠΡΑΤΣΙΝΗΣ- Ε. ΜΑΥΡΟΓΟΝΑΤΟΥ: Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης .....	27
Θ. ΣΟΥΡΛΙΓΚΑ: Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης .....	36
Α. ΧΡΟΝΗ -Α. ΤΖΙΝΙΑ - Π. ΚΙΤΣΙΟΥ-Γ. ΔΡΟΣΟΠΟΥΛΟΥ: Παθοβιολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου (Συνδεδετικού Ιστού) .....	38
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β: ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ .....</b>	<b>45</b>
L. SWEVERS - Β. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία.....	47
Μ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ: Χημική Οικολογία & Φυσικά Προϊόντα.....	53
Α. ΠΡΟΜΠΟΝΑ: Χρονοβιολογία .....	57
Β. ΣΟΦΙΑΝΟΠΟΥΛΟΥ - Χ. ΓΟΥΡΝΑΣ: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών .....	59
Κ. ΣΤΑΜΑΤΑΚΗΣ: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών .....	64
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ: ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ .....</b>	<b>67</b>
Ι. ΑΛΜΥΡΑΝΤΗΣ: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική .....	69
Μ. ΒΛΑΣΗ: Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση .....	71

A. ΠΑΠΑΚΥΡΙΑΚΟΥ: Εργαστήριο Σχεδιασμένων Βιοδραστικών Μορίων .....	74
M. ΠΕΛΕΚΑΝΟΥ- Μ. ΣΑΓΝΟΥ -	
A. ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΥ: Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συntonισμό (NMR).....	77
<b>ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΕΡΓΑ ΙΒΕ .....</b>	<b>85</b>
<b>ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ .....</b>	<b>91</b>
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΝΤΟΠΙΝΓΚ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ.....	93
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ .....	96
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ.....	99
ΜΟΝΑΔΑ ΟΠΤΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑΣ .....	102
ΜΟΝΑΔΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ.....	104
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD) .....	105
ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ - ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ .....	107
ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ .....	108
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ .....	109
<b>ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ .....</b>	<b>111</b>
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ.....	113
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ & ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΔΙΠΛΩΜΑΤΩΝ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ.....	118
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ.....	119
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ ΙΒΕ ΣΤΟ ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ .....	120
<b>ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....</b>	<b>121</b>
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	123
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2017-2020 .....	124
ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ ΙΒΕ 2017-2020 .....	126
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΒΕ 2017-2020.....	127

# ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ (ΙΒΕ)





## ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

### ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Δημήτρης Κλέτσας

Δρ. Βιολόγος

### ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ & ΕΛΕ

#### **ΒΑΘΜΙΔΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)**

Αλμυράντης Ιωάννης

Βλάση Μεταξία

Βουτσινάς Γεράσιμος

Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ

Κλέτσας Δημήτρης

Πελεκάνου Μαρία

Σοφianoπούλου Βασιλική

Σταματάκης Κωνσταντίνος

Swevers Luc

Χρόνη Αγγελική

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας

Δρ. Κρυσταλλογραφίας

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιοχημικός

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Φαρμακοποιός

Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Χημείας

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

Βαβουράκη Ελένη

Γραμματικάκης Νίκος

Δροσοπούλου Γαρυφαλιά

Κίτσιου Παρασκευή

Κωνσταντοπούλου Μαρία

Λαμπροπούλου Βασιλική

Παπακυριακού Αθανάσιος

Πρατσίνης Χάρης

Προμπονά Αναστασία

Σουρλίγκα Θωμαΐς

Τζίνια Αθηνά

Δρ. Φαρμακοποιός

Δρ. Μοριακής Βιολογίας

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιοχημικός

Δρ. Χημικός

Δρ. Χημικός

Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών

Δρ. Βιολογίας

Δρ. Βιοχημικός

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

Γουρνάς Χρήστος

Μαυρογονάτου Ελένη

Σαγνού Μαρίνα

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολόγος/ Χημικός

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

#### **ΒΑΘΜΙΔΑ Β'**

Παναγιωτοπούλου Αγγελική

Δρ. Βιοχημικός

#### **ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ**

Αγγελής Ιωάννης

Αθανασόπουλος Αλέξανδρος

Αυγέρης Σωκράτης

Κιούκια Νάσια

Κιούση Πολυξένη

Στεφάνου Δήμητρα

Φραγκάκη Αργυρώ (PhD)

Δρ. Χημικός

Δρ. Βιολόγος

Τεχνολόγος (MSc)

Δρ. Φαρμακοποιός

Δρ. Χημικός

Γεωπόνος

Δρ. Χημικός

## ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κωστάκου Αθανασία	Διαχειρίστρια
Βλάχος Παναγιώτης (MSc)	Δικτυακός Υπεύθυνος
Βλάχου Μαρία	Γραμματέας
Δουλγερίδης Γεώργιος	Φροντιστής Ζώων Πειραματισμού
Ζαφειρόπουλος Ιωάννης	Τεχνικός Ζώων Πειραματισμού
Λιονής Ιωάννης (MSc)	Ηλεκτρονικός
Λούη Στέλλα	Τεχνολόγος
Παπαδάκη Μαργαρίτα (MSc)	Γραμματέας
Παυλάκη Μαρία	Γενικών Καθηκόντων
Τζουβάρα Βασιλική	Διοικητικός υπάλληλος
Φιλίππιδου Μαρία	Διοικητικός υπάλληλος
Χλαπάνα Φωτεινή	Τεχνικός

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ & ΟΜΟΤΙΜΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

<b>Συνεργάτης Ερευνητής</b>	<b>Υπεύθυνος Ερευνητής IBE</b>
Ιατρού Κώστας (Δρ. Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας) - <i>Ομότιμος</i>	Γεωργούση Ζ. Γεωργούση Ζ.
Ιγνατιάδου Λυδία (Δρ. Υδροβιολόγος) - <i>Συνεργάτις</i>	Σταματάκης Κ.
Παπαγεωργίου Γεώργιος Χ. (Δρ. Βιοφυσικός) – <i>Συνεργάτης</i>	Αλμυράντης Ι.
Παπαγεωργίου Σπύρος (Δρ. Φυσικός) – <i>Συνεργάτης</i>	Σουρλίγκα Θ.
Σέκερη Καλλιόπη Ε. (Δρ. Βιοχημικός) – <i>Συνεργάτις</i>	Σταματάκης Κ.
Τσιμίλλη-Μιχαήλ Μερόπη - <i>Συνεργάτις</i>	

## ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

<b>Συνεργάτης</b>	<b>Υπεύθυνος Ερευνητής IBE</b>
Γαλέου Αγγελική	Προμπονά Α
Γκολφίνοπούλου Χριστίνα	Χρόνη Α.
Δάφνης Ιωάννης	Χρόνη Α.
Καμινάρη Αρχοντία	Τζίνια Α
Καρανίκου Μαρία	Χρόνη Α.
Κολλιοπούλου Άννα	Swevers L.
Κοντογιαννάτος Δημήτριος	Swevers L.
Κουτσουμπέλη Ελένη	Κωνσταντοπούλου Μ.
Κυθραιώτη Γεωργία	Ιατρού Κ.
Ματιάδης Δημήτρης	Πελεκάνου Μ.
Μαυροειδή Βαρβάρα	Πελεκάνου Μ.
Μπακάλη Αναστασία	Παπακυριακού Α.
Παπαδοπούλου Αδαμαντία	Κλέτσας Δ.
Feng Min	Swevers L.
Φύτρου Αναστασία	Κωνσταντοπούλου Μ.
Χαλέβας Ελευθέριος	Σαγνού Μ.
Χριστοφορίδης Χριστόφορος	Κλέτσας Δ.

**ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ****Συνεργάτης**

Βαλαντή Έφη  
Γούλα Όλγα  
Δασενάκη Ιωάννα (MSc)  
Δεδεμάδη Αναστασία – Γεωργία (MSc)  
Θεοφανίδη Ελένη  
Κλαμαριάς Λυκούργος (κτηνίατρος)  
Κοσμίδης Ελευθέριος  
Μπέτση Πέτρη-Χριστίνα (MSc)  
Μπόντη Λαμπρίνα  
Νινιός Ιωάννης (PhD)  
Παναγοπούλου Λυδία (MSc)  
Πάτρα Χριστίνα  
Ραπτόπουλος Δημήτρης (PhD)  
Σακελλαρίου Παναγιώτης (PhD)  
Σαντορινιός Δημήτρης  
Σμυρνιώτης Στέφανος

**Υπεύθυνος Ερευνητής IBE**

Χρόνη Α.  
Κλέτσας Δ.  
Κωνσταντοπούλου Μ.  
Σουρλίγκα Θ.  
Δροσοπούλου Γ.  
Κλέτσας Δ.  
Βαβουράκη Ε.  
Κωνσταντοπούλου Μ.  
Βουτσινάς Γ.  
Βαβουράκη Ε.  
Βαβουράκη Ε.  
Βαβουράκη Ε.  
Κωνσταντοπούλου Μ.  
Κλέτσας Δ.  
Βουτσινάς Γ.  
Βουτσινάς Γ.

**ΥΠΟΨΗΦΙΟΙ ΔΙΔΑΚΤΟΡΕΣ & ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ IBE****Υποψήφιος Διδάκτωρ**

Αγγελοπούλου Μαρία (ΕΚΠΑ)  
Αδαμοπούλου Μαρία (Univ. of Copenhagen, Denmark)  
Αθανασούλης Αλέξανδρος (ΕΚΠΑ)  
Βαγενός Δημήτρης (ΕΜΠ)  
Γιακουμιδάκη-Βογιατζή Αικατερίνη (ΓΠΑ)  
Δεδεμάδη Αναστασία-Γεωργία (ΕΚΠΑ)  
Καλαμπαλίδης Αλέξανδρος (ΕΚΠΑ)  
Καρουσιώτης Χρήστος (ΕΚΠΑ)  
Κουρούμαλης Αναστάσιος (ΕΚΠΑ) – *Ολοκλήρωσε*  
Λεσγίδου Ναστάζια-Λεμονιά (ΔΠΘ)  
Λιάκου Ελένη (Παν. Πάτρας)  
Μανίκας Νεοκλής (ΓΠΑ)  
Μεγαριώτη Αμαλία (ΕΚΠΑ)  
Μουντάκη Χριστίνα (ΕΚΠΑ)  
Μπιράτση Άλντα (ΕΚΠΑ)  
Μπρούσος Παναγιώτης (ΓΠΑ)  
Παλλάκη Πασχαλίνα (ΕΚΠΑ)  
Παπαγιάννης Αχιλλέας (ΑΠΘ)  
Σοφοκλέους Βαλεντίνος (ΕΚΠΑ)  
Συμεώνωφ Αλεξάνδρα (ΕΚΠΑ)  
Τσιμελής Ευστάθιος (Παν. Πάτρας)  
Φαρμάκη Δανάη (ΕΚΠΑ)  
Φωτοπούλου Ασημίνα (Παν. Πάτρας)  
Χηνιάδης Λυκούργος (ΓΠΑ)

**Υπεύθυνος Ερευνητής IBE**

Κλέτσας Δ.  
Κλέτσας Δ.  
Παπακυριακού Α.  
Σταματάκης Κ.  
Σταματάκης Κ.  
Χρόνη Α.  
Παπακυριακού Α.  
Γεωργούση Ζ.  
Κλέτσας Δ.  
Βλάση Μ.  
Κλέτσας Δ.  
Κωνσταντοπούλου Μ.  
Γουρνάς Χ.  
Χρόνη Α.  
Σοφianoπούλου Β.  
Σταματάκης Κ.  
Γεωργούση Ζ.  
Χρόνη Α.  
Σαγνού Μ.  
Γεωργούση Ζ.  
Κλέτσας Δ.  
Προμπονά Α.  
Κλέτσας Δ.  
Παπακυριακού Α.

**Μεταπτυχιακός Φοιτητής**

Αλμπάνη Χαραλαμπία (ΕΚΠΑ) – *Ολοκλήρωσε*  
Βαλλιανάτος Αλέξανδρος (ΕΚΠΑ)

**Υπεύθυνος Ερευνητής IBE**

Πρατσίνης Χ.  
Σοφianoπούλου Β.

Δημόζη Μαρία (ΕΚΠΑ)	Κλέτσας Δ.
Καπλάνη Ελένη (ΕΚΠΑ)	Κλέτσας Δ.
Κελεμένη Μαρίνα – Τζέμμα (Παν. Πάτρας)	Κλέτσας Δ.
Κυπραίη Αναστασία (Παν. Πάτρας)	Κλέτσας Δ.
Μίχα Ασημίνα	Χρόνη Α.
Νιγιάννη Γεωργία (Παν. Πάτρας)	Σαγνού Μ.
Ντόγκα Χριστίνα (ΕΚΠΑ) – <i>Ολοκλήρωσε</i>	Κλέτσας Δ.
Ren Feifei (South China Agricultural University)	Swevers L.

### ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ & ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

#### Φοιτητής

Γαϊτάνος Σπύρος (ΕΚΠΑ)  
 Γιούζεφ Μαζουρέκ Αλεξάντερ (ΠΔΑ)  
 Γκόσδα Βασιλική (Metropolitan College) – *Ολοκλήρωσε*  
 Ζακοπούλου Τατιάνα (ΕΚΠΑ)  
 Μαραϊδώνης Ιωάννης Νεκτάριος (ΕΚΠΑ)  
 Μενουδάκη Ευαγγέλου Αθανασία (Metropolitan College)  
 – *Ολοκλήρωσε*  
 Μπερν Βάνια – Νικόλ (ΕΚΠΑ) – *Ολοκλήρωσε*  
 Μυριδάκης Αντώνης (ΕΚΠΑ) – *Ολοκλήρωσε*  
 Ντελή Άννα (ΕΚΠΑ) – *Ολοκλήρωσε*  
 Παπανάγνου Δημήτρης (Παν. Κρήτης)  
 Παραλίκας Νίκος (ΕΚΠΑ)  
 Ποιζάντζη Αγλαΐα (ΕΚΠΑ)  
 Ragusa Chiara (Univ. of Catania, ERASMUS)  
 Σκουτέλας Πέτρος (Παν. Πάτρας)  
 Σταθούρου Μαρία (ΕΚΠΑ)  
 Στεφανάτου Χρυσάνθη (ΓΠΑ)  
 Συροπούλου Βασιλική (Παν. Ιωαννίνων)  
 Τριανταφυλλοπούλου Μαρία (Metropolitan College)  
 – *Ολοκλήρωσε*  
 Υφαντή Τζωρτζίνα (ΕΚΠΑ)  
 Zuccala Sara (Univ. of Catania, ERASMUS)

#### Υπεύθυνος Ερευνητής ΙΒΕ

Σοφianoπούλου Β.  
 Swevers L.  
 Βουτσινάς Γ.  
 Σοφianoπούλου Β.  
 Λαμπροπούλου Β.  
 Βουτσινάς Γ.  
 Μαυρογονάτου Ε.  
 Γεωργούση Ζ.  
 Βουτσινάς Γ.  
 Γεωργούση Ζ.  
 Βουτσινάς Γ.  
 Γεωργούση Ζ.  
 Γεωργούση Ζ.  
 Σοφianoπούλου Β.  
 Γεωργούση Ζ.  
 Προμπονά Α.  
 Χρόνη Α.  
 Βουτσινάς Γ.  
 Γουρνάς Χ.  
 Γεωργούση Ζ.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών (ΙΒΕ) 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 ποικίλες ειδικότητες, με στόχο την προώθηση της έρευνας και της καινοτομίας. Το ΙΒΕ 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.

Το 2020 συνεχίσθηκε η αναβάθμιση του παραγόμενου ερευνητικού και αναπτυξιακού έργου και της ανταγωνιστικότητας του Ινστιτούτου, παρά την έναρξη της πανδημίας της Covid-19, η οποία προφανώς επηρέασε και τη λειτουργία του Ινστιτούτου. Για τον λόγο αυτό αξίζουν επιπλέον συγχαρητήρια στους/στις 25 ερευνητές/τριες του ΙΒΕ και τα συνολικά 138 στελέχη του. Θέλω να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον Αναπληρωτή Διευθυντή Γ. Βουτσινά και τα μέλη του προηγούμενου Επιστημονικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου (ΕΣΙ) Μ. Κωνσταντοπούλου (Πρόεδρο), Η. Γεωργούση, Χ. Πρατσίνη, L. Swevers, και Α. Χρόνη, αλλά και του νέου ΕΣΙ Χ. Πρατσίνη (Πρόεδρο), Γ. Βουτσινά, Μ. Κωνσταντοπούλου, Β. Λαμπροπούλου και Α. Τζίνια, καθώς και την κ. Αθ. Κωστάκου (Εκπρόσωπο διοικητικών και τεχνικών υπαλλήλων) για την εύρυθμη λειτουργία του Ινστιτούτου, καθώς και την Υπεύθυνη Εκπαίδευσης Α. Χρόνη και την Αναπληρώτρια Μ. Σαγνού για την περαιτέρω ανάπτυξη του εκπαιδευτικού έργου του ΙΒΕ.

Κατά το 2020 συνεχίσθηκε η υλοποίηση των σημαντικών προγραμμάτων λειτουργίας και υποδομών του ΙΒΕ. Ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει σε όσους εργάσθηκαν, σε συνεργασία με όλους τους άλλους συναδέλφους (ερευνητές, τεχνικούς και διοικητικούς υπαλλήλους) του Ινστιτούτου, για την εκτέλεση των προγραμμάτων αυτών και συγκεκριμένα των SANITURA (Β. Λαμπροπούλου και Χ. Πρατσίνη), OPENSREEN-GR (Κ. Ιατρού, Η. Γεωργούση, Χ. Πρατσίνη και Α. Χρόνη), BIOIMAGING (Β. Λαμπροπούλου, Χ. Πρατσίνη και Μ. Σαγνού) και INSPIRED (Μ. Βλάση, Α. Παναγιωτοπούλου, Μ. Πελεκάνου, Α. Χρόνη). Η επιτυχής υλοποίηση των προγραμμάτων αυτών, καθώς και όλων των άλλων χρηματοδοτούμενων ανταγωνιστικών προγραμμάτων που εξασφάλισαν οι ερευνητές του Ινστιτούτου, προσέλκυσε σημαντικό αριθμό νέων ερευνητών και ενίσχυσε σημαντικά την ερευνητική και αναπτυξιακή προσπάθεια του ΙΒΕ. Επίσης, με την εκπόνηση όλων αυτών των προγραμμάτων επιτεύχθηκε μία σημαντική ανανέωση των εργαστηριακών υποδομών του Ινστιτούτου.

Συνεχίσθηκε επίσης η προσπάθεια της αναβάθμισης του Εργαστηρίου Ελέγχου Ντόπινγκ και Μεταβολικών Ερευνών, με τις προσπάθειες του Επιστημονικού Υπευθύνου Ι. Αγγελή, της Υπεύθυνης Ποιότητας Α. Φραγκάκη και όλου του προσωπικού. Ξεκίνησε η ανανέωση του αναλυτικού του εξοπλισμού, ενώ υπογράφηκε μνημόνιο συνεργασίας μεταξύ του Υφυπουργού Αθλητισμού και του Υφυπουργού Ανάπτυξης και Επενδύσεων για τη χρηματοδότηση του εργαστηρίου, η οποία οδήγησε στην πρόσληψη νέων επιστημόνων και στην κάλυψη των αναγκών του.

Δυστυχώς, κατά το 2020 βιώσαμε την απώλεια τριών σημαντικών ερευνητών που έπαιξαν καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη του Ινστιτούτου, των Β. Μαζωμένου, Γ. Παπαγεωργίου και Λ. Στασινοπούλου, καθώς και του παλαιού υποτρόφου του ΙΒΕ Θ. Τάρτα. Θα τους θυμόμαστε πάντα με εκτίμηση και αγάπη.

Το Ινστιτούτο έχει μία μακρά παράδοση στη μεταπτυχιακή εκπαίδευση από τη δεκαετία του 1960. Το 2020 συνεχίσθηκε και αναβαθμίσθηκε αυτό το εκπαιδευτικό έργο. Πραγματοποιήθηκε η εκπαίδευση ενός σημαντικού αριθμού μεταδιδακτορικών συνεργατών, μεταπτυχιακών φοιτητών, καθώς και διπλωματικών και προπτυχιακών ερευνητών, ενώ οι ερευνητές του Ινστιτούτου συμμετείχαν σε πληθώρα μεταπτυχιακών προγραμμάτων σπουδών σε διάφορα ΑΕΙ της χώρας. Συνεχίσθηκε με επιτυχία ο πρώτος κύκλος μαθημάτων και ερευνητικών εργασιών στο

πλαίσιο του Διδρυματικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών (ΔΠΜΣ) “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων” που συνδιοργανώθηκε μεταξύ ΙΒΕ και Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών, ενώ ανανεώθηκε και η συμμετοχή του ΙΒΕ στο ΔΠΜΣ “Athens International School for Neurosciences”. Παράλληλα, προετοιμάσθηκε η υπογραφή μνημονίου συνεργασίας μεταξύ του ΙΒΕ και του Τμήματος Ιατρικής του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (η οποία υπογράφηκε εντός του 2021) με σκοπό τη συνεργασία σε διδακτικές και ερευνητικές δραστηριότητες. Σε συνεργασία με το European Learning Laboratory for the Life Sciences (ELLS) του European Molecular Biology Laboratory (EMBL), διοργανώθηκε Ερευνητικό Σεμινάριο για Καθηγητές Βιολογίας Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης, το οποίο πραγματοποιήθηκε με μεγάλη επιτυχία, ενώ προετοιμάσθηκε και το επόμενο Σεμινάριο για το 2021. Τέλος, οι ερευνητές του ΙΒΕ συμμετείχαν στα μαθήματα του Θερινού Σχολείου του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”, αλλά και σε πλήθος δράσεων για την ενημέρωση του ευρέος κοινού.

Το 2020 αποχώρησε από το ΙΒΕ η επί 18 χρόνια γραμματέας του Μ. Παπαδάκη, την οποία ευχαριστώ για όλη την προσφορά της στο Ινστιτούτο. Τέλος, ευχαριστώ θερμά την διαχειρίστρια Αθ. Κωστάκου για τη σημαντική και πολύπλευρη συνεισφορά της στην εύρυθμη λειτουργία του Ινστιτούτου.

**Δημήτρης Κλέτσας, PhD**  
**Διευθυντής ΙΒΕ**  
Σεπτέμβριος 2021

## **ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α**

# **"ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ – ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ"**



## Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Καρκινογένεση και Γενετική Σπανίων Παθήσεων

### Προσωπικό

#### Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Α΄

Λαμπρίνα Μπόντη, Πτυχιούχος Συνεργάτις

Στέφανος Σμυρνιώτης, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Δημήτρης Σαντορινιός, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Βασιλική Γκόσδα, Διπλωματική Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Αθανασία Μενουδάκη Ευαγγέλου, Διπλωματική Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Μαρία Τριανταφυλλοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Άννα Ντελή, Πρακτική άσκηση – Ολοκλήρωσε

Νίκος Παραλίκας, Πρακτική άσκηση – Η πρακτική άσκηση διακόπηκε λόγω πανδημίας

Σωκράτης Αυέρης, Τεχνικός (MSc)

### 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 2020

**Χαρτογράφηση μεταβολικών τοπίων εξαρτώμενων από τον βαθμό κακοήθειας στον ανθρώπινο καρκίνο της ουροδόχου κύστης: ταυτοποίηση νέων διαγνωστικών και φαρμακολογικά ελέγξιμων βιοδεικτών:** Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης (UBC) έχει ένα από τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας και επιπολασμού παγκοσμίως, ωστόσο, η κλινική αντιμετώπιση της νόσου παραμένει μια πρόκληση. Η μεταβολομική (metabolomics) έχει αναδειχθεί ως ένα ισχυρό εργαλείο με ευεργετικές εφαρμογές στη βιολογία του καρκίνου, αφού μπορεί να παρέχει νέες πληροφορίες σχετικά με τους υποκείμενους μηχανισμούς εξέλιξης του UBC ή/και να αποκαλύψει νέα διαγνωστικά και θεραπευτικά σχήματα. Στην εργασία αυτή χρησιμοποιήσαμε μια συλλογή τεσσάρων ανθρώπινων κυτταρικών σειρών UBC, που αντικατοπτρίζουν τους διαφορετικούς βαθμούς κακοήθειας του συγκεκριμένου τύπου καρκίνου. Έτσι, χρησιμοποιήθηκαν οι σειρές RT4 (βαθμός κακοήθειας I), RT112 (βαθμός κακοήθειας II), T24 (βαθμός κακοήθειας III) και TCCSUP (βαθμός κακοήθειας IV). Η διερεύνησή τους έγινε με τη χρήση πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού, φασματομετρίας μάζας, και προηγμένων στατιστικών προσεγγίσεων, με στόχο τη εκπόνηση νέων μεταβολικών προφίλ που να σχετίζονται μηχανιστικά με την πρόοδο του UBC προς τη μετάσταση. Παρατηρήθηκαν διακριτά μεταβολικά προφίλ στις κυτταρικές σειρές χαμηλού βαθμού κακοήθειας ως προς εκείνες με υψηλό βαθμό κακοήθειας. Έτσι, τα κύτταρα T24 (βαθμού κακοήθειας III) βρέθηκαν να παρουσιάζουν το πιο άφθονο περιεχόμενο μεταβολιτών. Η AMP και η φωσφορική κρεατίνη αυξήθηκαν ιδιαίτερα στην κυτταρική σειρά T24 σε σύγκριση με την RT4 (βαθμός κακοήθειας I), γεγονός που δείχνει τον σημαντικό βαθμό ενεργητικού μετασχηματισμού στον οποίο υπόκεινται τα κύτταρα UBC κατά τη διάρκεια μετάστασης. Οι θυμοσίνες β4 και β10 επίσης επέδειξαν προφίλ που ταιριάζει με μοτίβα έκφρασης αντίστοιχα προς τον βαθμό κακοήθειας, υποδηλώνοντας έντονα τη σημασία της δυναμικής σχέσης μεταξύ ακτίνης και κυτταροσκελετού στην πρόοδο του UBC σε μορφές μεταστατικές και ανθεκτικές στη θεραπεία. Η παρούσα μελέτη λοιπόν, αποκαλύπτει μια νέα και ενδεχομένως ευαίσθητη σε φαρμακολογικό έλεγχο μεταβολική υπογραφή που παρέχει ισχυρή υπόσχεση για την έγκαιρη διάγνωση και την επιτυχή χημειοθεραπεία του UBC.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Iliou A., A. Panagiotakis, A.F. Giannopoulou, D. Benaki, M. Kosmopoulou, A.D. Velentzas, O.E. Tsitsilonis, I.S. Papassideri, G.E. Voutsinas, E.G. Konstantakou, E. Gikas, E. Mikros and D.J. Stravopodis (2020). Malignancy grade-dependent mapping of metabolic landscapes in human urothelial bladder cancer: Identification of novel, diagnostic, and druggable biomarkers. *International Journal of Molecular Sciences* 21: 1892. (IF: 4.556)

### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2021**

Giannopoulou A.F., A.D. Velentzas, A.K. Anagnostopoulos, A. Agalou, N.C. Papandreou, S.A. Katarachia, D.G. Koumoundourou, E.G. Konstantakou, V.I. Pantazopoulou, A. Delis, M.T. Michailidi, D. Valakos, D. Chatzopoulos, P. Syntichaki, V.A. Iconomidou, O.E. Tsitsilonis, I.S. Papassideri, G.E. Voutsinas, P. Hatzopoulos, D. Thanos, D. Beis, E. Anastasiadou, G.Th. Tsangaris and D.J. Stravopodis (2021). From proteomic mapping to invasion-metastasis-cascade systemic biomarkering and targeted drugging of mutant BRAF-dependent human cutaneous melanomagenesis. *Cancers* 13: 2024. (IF: 6.126)

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Υπεύθυνος του εργαστηρίου παροχής εξειδικευμένων επιστημονικών υπηρεσιών “Εργαστήριο Μοριακής Διάγνωσης Γενετικών Παθήσεων”

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: *Scientific Reports*, *Cells*, *Cancer Management and Research*, *Journal of Human Genetics* (2 άρθρα), *OncoTargets and Therapy* (2 άρθρα), *Molecules*, *Cancers* (2 άρθρα), *SAGE Open Medicine*.

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

*Εντός IBE:*

1. Διάλεξη με τίτλο “Μοριακοί μηχανισμοί καρκινογένεσης και φαρμακευτική αναστολή επιλεγμένων κυτταρικών στόχων για τη θεραπεία”, ΔΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία” του Χημικού Πατρών και του IBE ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”, Πέμπτη 30 Απριλίου 2020 (αριθμός διδαχθέντων: περίπου 10 άτομα, ώρες διδασκαλίας: 2).
2. Διαλέξεις και εργαστηριακή εκπαίδευση καθηγητών Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης στο πλαίσιο Εργαστηριακού Σεμιναρίου IBE και EMBL–ELLS για Καθηγητές Βιολογίας Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης 11-13 Σεπτεμβρίου 2020 (αριθμός καθηγητών: 4, ώρες διδασκαλίας: 20).

*Εκτός IBE:*

1. Διδασκαλία του μαθήματος “Introduction to Molecular Biology” στο Αμερικανικό Κολλέγιο Ελλάδος (American College of Greece - Deree College), Αγία Παρασκευή Αττικής, Ιανουάριος – Δεκέμβριος 2020 (αριθμός διδαχθέντων: περίπου 80 άτομα, ώρες διδασκαλίας: 184).
2. Διάλεξη με τίτλο “Μοριακοί μηχανισμοί καρκινογένεσης και φαρμακευτική αναστολή επιλεγμένων κυτταρικών στόχων για τη θεραπεία”, ΠΜΣ “Ανάπτυξη νέων φαρμάκων: έρευνα, κυκλοφορία και πρόσβαση” της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Σάββατο 22 Φεβρουαρίου 2020, Αθήνα (αριθμός διδαχθέντων: περίπου 30 άτομα, ώρες διδασκαλίας: 3).
3. Διάλεξη με τίτλο “Μοριακοί μηχανισμοί καρκινογένεσης και φαρμακευτική αναστολή επιλεγμένων κυτταρικών στόχων για τη θεραπεία”, Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης “Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική” των τμημάτων Βιολογίας και Ιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Τρίτη 7 Απριλίου 2020, Αθήνα (αριθμός διδαχθέντων: περίπου 20 άτομα, ώρες διδασκαλίας: 3).

### **Άλλες δραστηριότητες στο ΙΒΕ και στο ΕΚΕΦΕ “Δ”**

1. Υπεύθυνος λειτουργίας των συστημάτων QPCR Mx3000P (Stratagene), Image Analysis System (Vilber Lourmat), LAS-4000 Luminescent Image Analyzer (Fuji-Film) και FLA-7000 Fluorescent Image Analyzing System (Fuji-Film) του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”.
2. Αναπληρωτής Διευθυντής ΙΒΕ (01/01/2020-31-12-2020).
3. Μέλος ΕΣΙ ΙΒΕ (από 01/01/2020-31/12/2020).
4. Μέλος της Επιτροπής Ερευνών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (01/01/2020-31/12/2020).
5. Αναπληρωματικό μέλος της Επιτροπής Ενστάσεων του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” (01/01/2020-31/12/2020).
6. Μέλος Επιτροπής αξιολόγησης προσφορών για πρόσληψη Βιοπαθολόγου-Μικροβιολόγου του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” (02/12/2020, 09/12/2020, 18/12/2020).
7. Μέλος 7 Επιτροπών Κρίσης για πρόσληψη επιστημονικών συνεργατών ΙΒΕ (03/06/2020, 29/06/2020, 01/10/2020, 12/10/2020, 19/10/2020, 21/10/2020, 21/12/2020), και 1 Επιτροπής Αξιολόγησης Προσφορών Διαγωνισμού (10-4-19).

**Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020: 4.556**

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 107**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2016-2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 392**

**h-factor: 19**

## Ερευνητικό Έργο: Κυτταρική Σηματοδότηση-Μοριακή Φαρμακολογία

### Προσωπικό

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

Πασχαλίνα Παλλάκη, Υποψήφια Διδάκτωρ  
Χρήστος Καρουσιώτης, Υποψήφιος Διδάκτωρ  
Αλεξάνδρα Συμεώνωφ, Υποψήφια Διδάκτωρ  
Αντώνης Μυριδάκης, Διπλωματικός Φοιτητής - *Ολοκλήρωσε*  
Δημήτρης Παπανάγνου, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής  
Αγλαΐα Ποιζάντζη, Εκπαιδευόμενη MSc φοιτήτρια  
Μαρία Σταθούρου, Εκπαιδευόμενη MSc φοιτήτρια  
Sara Zuccala, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια Erasmus  
Chiara Ragusa, Εκπαιδευόμενος Φοιτήτρια Erasmus

Κώστας Ιατρού, Επιστημονικός Συνεργάτης, Ομότιμος Ερευνητής Α΄  
Λυδία Ιγνατιάδου, Επιστημονική Συνεργάτις, Αφυπηρετήσασα Ερευνήτρια Α΄  
Γεωργία Κυθραιώτη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Οι ερευνητικές δραστηριότητες του εργαστηρίου Κυτταρικής Σηματοδότησης και Μοριακής Φαρμακολογίας εστιάζονται στην διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών που διέπουν τους υποδοχείς που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες, (G protein coupled receptors, GPCRs) και των πρωτεϊνικών μορίων με τους οποίους αυτοί αλληλεπιδρούν και τους ρυθμίζουν με αποτέλεσμα να τους οδηγούν σε διάφορες φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις.

Ως μοντέλο υποδοχέων μελετούμε τους δ, μ, και κ οπιοειδείς οι οποίοι εμπλέκονται στην νευροδιαβίβαση, νευρογένεση και συναπτική πλαστικότητα και συμβάλλουν σε δυσλειτουργίες όπως η ανοχή και εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες, ο πόνος, καθώς επίσης και διαταραχές συμπεριφοράς όπως είναι το άγχος, το στρες και η κατάθλιψη.

#### **Συγκεκριμένα οι βασικοί ερευνητικοί μας άξονες συνοψίζονται:**

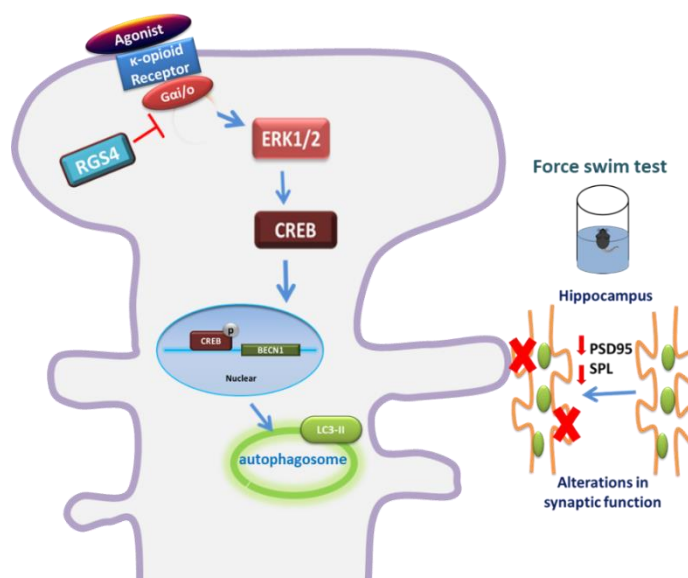
- Στον προσδιορισμό εναλλακτικών σηματοδοτικών μονοπατιών και στην ανάλυση της λειτουργικότητας γονιδίων, μεταγραφικών παραγόντων και πρωτεϊνών που συμβάλλουν στη νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση μετά από χορήγηση οπιοειδών.
- Στη διαλεύκανση του μηχανισμού της αυτοφαγίας στη συναπτοσωμική λειτουργία σε καταστάσεις στρες σε ζωικά μοντέλα.
- Στον φαρμακολογικό χαρακτηρισμό και την βιολογική αποτίμηση νέων βιοενεργών μορίων σε κυτταρικά συστήματα αναφοράς (high throughput screens), με στόχο την ανακάλυψη νέων φαρμακολογικών παραγόντων για την θεραπεία διαφόρων ασθενειών του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος.

### Πρόοδος κατά το 2020

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

Αυτοφαγία: ένας νέος μηχανισμός δράσης των οπιοειδών υποδοχέων: Γνωρίζοντας ότι ο κ-οπιοειδής υποδοχέας (κ-OR) συμμετέχει σε διαταραχές στρες, άγχους και κατάθλιψης και ότι κ-εξειδικευμένα οπιοειδή ανάλογα έχουν αντικαταθλιπτικές ιδιότητες όταν χορηγούνται σε τρωκτικά και ανθρώπους με αδιευκρίνιστο μηχανισμό ελέγξαμε τα επίπεδα της αυτοφαγίας που επάγονται μετά από ενεργοποίηση του κ-OR παρουσία ειδικών συνθετικών ή μη οπιοειδών αναλόγων. Οι μελέτες μας προτείνουν ένα νέο σηματοδοτικό μονοπάτι μέσω του οποίου ο κ-OR με τη συμμετοχή των G πρωτεϊνών, των ERK1,2 και του μεταγραφικού παράγοντα CREB οδηγεί σε αλλαγές της έκφρασης γονιδίων της αυτοφαγίας. Χορήγηση του κ-οπιοειδούς αγωνιστή U50,488H σε επίμυες έδειξε αύξηση των επιπέδων χαρακτηριστικών δεικτών της αυτοφαγίας με

παράλληλη μείωση των πρωτεϊνικών επιπέδων των συναπτοσωμικών πρωτεϊνών PSD95, σπινοφιλίνης και SNAP25 στον ιππόκαμπο (Σχήμα 1). Συμπεριφορικές μελέτες (αναγκαστική κολύμβηση), σε μύες έδειξαν ότι σε καταστάσεις στρες έχουμε επαγωγή της αυτοφαγίας στον ιππόκαμπο η οποία παρεμποδίζεται παρουσία του κ-οπιουειδούς ανταγωνιστή norBNI. Παράλληλα, μειώνονται σημαντικά τα επίπεδα των συναπτοσωμικών πρωτεϊνών μετά από την αναγκαστική κολύμβηση και παραμένουν αμετάβλητα μετά την χορήγηση του κ-OR ανταγωνιστή. Τα αποτελέσματα αυτά δηλώνουν ότι σε στρεσογόνες καταστάσεις επάγεται η αυτοφαγία μέσω της ενεργοποίησης του κ-OR στον ιππόκαμπο, με αποτέλεσμα να προκαλούνται μορφολογικές μεταβολές στις συνάψεις τροποποιώντας πιθανά τις συμπεριφορικές αποκρίσεις.



**Σχήμα 1:** Δυνητικό σηματοδοτικό μονοπάτι μέσω του οποίου η ενεργοποίηση του κ-οπιουειδούς υποδοχέα επάγει την αυτοφαγία και συμβάλλει σε αλλαγές συναπτοσωμικών πρωτεϊνών στον ιππόκαμπο από εγκεφάλους μυών σε καταστάσεις οξέου στρες.

**Ο ρόλος της πρωτεΐνης RGS4:** Προηγούμενες μελέτες μας έδειξαν ότι RGS4 είναι ένας αρνητικός ρυθμιστής της σηματοδότησης των οπιουειδών υποδοχέων που συμβάλλει σε αλλαγές της νευρικής ανάπτυξης και διαφοροποίησης. Οι μελέτες μας σε πρωτογενείς καλλιέργειες νευρώνων από διαγονιδιακού  $RGS4^{-/-}$  επίμυες έδειξαν μειωμένα επίπεδα χαρακτηριστικών αυτοφαγικών δεικτών με ταυτόχρονη μείωση των ERK1,2, AKT και JNK κινασών. Μεταβολές στην έκφραση των αυτοφαγικών δεικτών παρατηρήθηκαν επιπλέον σε απομονωμένους ιστούς φλοιού και ιππόκαμπου ενήλικων  $RGS4^{-/-}$  επίμυων. Τα αποτελέσματα αυτά συνηγορούν με την εμπλοκή της RGS4 πρωτεΐνης στον μηχανισμό της αυτοφαγίας.

Σε συνεργασία με την Καθ. Jana Selent, Παν/μιο Pompeu Fabra της Βαρκελώνης και στα πλαίσια της δράσης COST-GLISTEN 1207 “GPCR Ligand Interactions, Structures and Transmembrane Signalling”, με μεθοδολογίες υπολογιστικής προσομοίωσης, μοριακής δυναμικής και σημειακής μεταλλαξιγένεσης προσδιορίστηκαν τα ακριβή αμινοξέα υπεύθυνα για την αλληλεπίδραση του δ-οπιουειδούς υποδοχέα (δ-OR) με την RGS4 πρωτεΐνη. Η μεγάλη αμινοξική ομολογία στην έλικα VIII που παρουσιάζουν οι οπιουειδείς υποδοχείς μας επέτρεψε να προτείνουμε ένα μοντέλο του τριμερούς συμπλόκου μεταξύ του δ-OR, της Gα και της RGS4 πρωτεΐνης.

**Φαρμακολογικός χαρακτηρισμός νέων βιοενεργών μικρομορίων σε πλατφόρμες κυτταρικών συστημάτων αναφοράς:** Στα πλαίσια συνεργασίας με το Ευρωπαϊκό δίκτυο “NORMOLIFE NETWORK” Drs L. Pasquiniucci και R. Turnaturi, Παν/μιο Κατάνιας, Ιταλίας χρησιμοποιώντας κυτταρικά συστήματα αναφοράς προσδιορίσαμε το φαρμακολογικό προφίλ νέων βιοενεργών

μορίων, ορισμένα από τα οποία έχουν επιλεκτική λειτουργική δράση (biased agonists, functional selectivity) στην κυτταρική σηματοδότηση των οπιοειδών υποδοχέων.

**Ανάπτυξη πρωτότυπων μικρο-τεχνολογιών λειτουργικών νευρωνικών δικτύων σε γραφένιο και μορφοποιημένα υμένα οξειδίου του ψευδαργύρου (ZnO):** Σε συνεργασία με τους Ερευνητές Δρες Π. Δημητράκης και Ε. Μακαρώνα του Ινσ/του INN, ΕΚΕΦΕ “Δ” σε εξειδικευμένες νάνο-συστοιχίες ηλεκτροδίων γραφενίου και ZnO επιτεύχθηκε η διαφοροποίηση, η ανάπτυξη και ο πολλαπλασιασμός Neuro2A νευρικών κυττάρων και νευρώνων από πρωτογενείς καλλιέργειες. Στόχος είναι να κατασκευασθούν λειτουργικοί βιο-αισθητήρες που θα επιτρέπουν την αναγνώριση πρωτεϊνών σε σύντομο χρονικό διάστημα.

#### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Pasquinucci L., Parenti C., Ruiz-Cantero M. C., Georgoussi Z., Pallaki P., Cobos E.J., Amata E., Marrazzo A., Prezzavento O., Arena E., Dichiara M., Salerno L., Turnaturi R. (2020) “Novel N-Substituted Benzomorphan-Based Compounds: From MOR-Agonist/DOR-Antagonist to Biased/Unbiased MOR Agonists”. *ACS Med. Chem. Lett.* 28;11(5):678-685. (IF: 3.737)

Karoussiotis C., Marti-Solano M., Stepniewski, MT., Symeonof, A., Selent J. and Georgoussi, Z. (2019) “A highly conserved  $\delta$ -opioid receptor region determines RGS4 interaction” *FEBS J* 287(4):736-748. (IF:4.392)

#### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2021

Pasquinucci L., Parenti C., Georgoussi Z., Reina L., Tomarchio E. and Turnaturi R. (2021) “LP1 and LP2: Dual-Target MOPr/DOPr Ligands as Drug Candidates for Persistent Pain Relief”. *Molecules* 26, 4168. (IF: 4.411)

#### Άλλες Δημοσιεύσεις

Georgoussi Z., Karoussiotis C., Sotiriou A., Papavranoussi-Daponte D., Polissidis A.V., Nikolettou V. (2020). “The role of  $\kappa$ -Opioid Receptor-Induced Autophagy in Synaptic Alterations”. *FASEB Journal* 34, S1.

#### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Georgoussi Z., Karoussiotis C., Sotiriou A., Papavranoussi-Daponte D., Polissidis A.V., Nikolettou V. (2020). “The role of  $\kappa$ -Opioid Receptor-Induced Autophagy in Synaptic Alterations”. *Experimental Biology 2020, San Diego CA, USA, April 2020*

Γεωργούση Ζ. (2020) Επιστημονική Ημερίδα Εταιρείας Αλγολογίας “Κυτταρική σηματοδότηση των οπιοειδών υποδοχέων. Στοχεύοντας σε νέα οπιοειδή”, Αθήνα 24 Οκτωβρίου 2020.

#### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

- Εθνικός Εκπρόσωπος της και Μέλος της Επιτροπής Διαχείρισης της EU-COST Action CA18133 entitled “European Research Network on Signal Transduction” (ERNEST).
- Αναπληρωματικό Μέλος της Επιτροπής Διαχείρισης της EU-COST Action CA18240 entitled “ADHESion GPCR Network: Research and Implementation Set the path for future Exploration” (Adher N’ Rise).
- Μέλος της Ευρωπαϊκής Ερευνητικής κοινοπραξίας “Normolife Network” σε θέματα που σχετίζονται με τον προσδιορισμό νέων αναλόγων που προσδένονται σε υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες (GPCRs).
- Μέλος της Ειδικής Δι-ιδρυματικής Επιτροπής (ΕΔΕ) του ΔΠΜΣ “Athens International Master’s Programme in Neurosciences”.
- Αναπληρωματικό Μέλος του Εκλεκτορικού Σώματος για την πλήρωση θέσεων Επίκουρων Καθηγητών/ιών του Παν/μιου Θεσσαλίας και Πατρών.

*Επιτροπές αξιολόγησης ερευνητικών προτάσεων*

National Research, Development and Innovation Office (NKFIH) της Ουγγαρίας

Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (IKY)

Ίδρυμα Προώθησης Έρευνας της Κυπριακής Δημοκρατίας

Αξιολόγηση προτάσεων ΕΠΑνΕΚ, Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Ανταγωνιστικότητα- Επιχειρηματικότητα- Καινοτομία, ΓΓΕΚ

Εμπειρογνώμονας της Γενικής Γραμματείας Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΚ) για τον Έλεγχο φυσικού αντικειμένου και πιστοποίηση ερευνητικών έργων.

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων*

Κριτής άρθρων για τα επιστημονικά περιοδικά: Molecular Pharmacology, Journal of Neurochemistry, Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Cellular Signaling, Neuropharmacology, Neuropharmacology Journal of Neuroscience, BioMed Cell Biology, BioMed Research International, Journal of Biological Chemistry, Letters in Drug Design & Discovery, Current Drug Discovery Technologies, CNS Neuroscience & Therapeutics, Neurochemistry, Nature Neuroscience, Frontiers in Neurosciences.

*Διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου:*

Προσκεκλημένη ομιλήτρια της Ελληνικής Εταιρείας Αλγολογίας με θέμα: “Κυτταρική σηματοδότηση των οπιοειδών υποδοχέων. Στοχεύοντας σε νέα οπιοειδή”, Αθήνα, 24 Οκτωβρίου 2020

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Μέλος της Ειδικής Δι-ιδρυματικής Επιτροπής (ΕΔΕ) και Διδάσκουσα του Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών σπουδών με τίτλο “Athens International School for Neurosciences” “Διεθνές πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών στις Νευροεπιστήμες” του Τμήματος Βιολογίας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ σε συνεργασία με 6 επιπλέον ερευνητικούς φορείς.

Συν-συντονίστρια της οργάνωσης των διαλέξεων διδασκαλίας του Syllabus “Cellular and Molecular Neurosciences” του Δι-ιδρυματικού Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών σπουδών “Athens International Master’s Programme in Neurosciences” του Τμήματος Βιολογίας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ.

Υπεύθυνη επίβλεψης των Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών, Πασχαλίνας Παλλάκη, Χρήστου Καρουσιώτη και Αλεξάνδρας Συμεώνωφ

Υπεύθυνη επίβλεψης των διπλωματικών εργασιών των φοιτητών: Αντώνη Μυριδάκη (Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ) και Μηνά Αργυρού (Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών)

Υπεύθυνη των τριμελών Συμβουλευτικών Επιτροπών παρακολούθησης του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ για την εκπόνηση των Διδακτορικών Διατριβών των Πασχαλίνας Παλλάκη, Χρήστου Καρουσιώτη, Σοφίας Κουτλόγλου και Αλεξάνδρας Συμεώνωφ

Υπεύθυνη επίβλεψης των διπλωματικών εργασιών των φοιτητριών Sara Zuccala και Chiara Ragusa σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Catania University μέσω του προγράμματος ERASMUS

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών του τίτλο “Athens International Master’s Programme in Neurosciences” on “Signaling of Neurotransmitter Receptors” του ΕΚΠΑ (18 ώρες, 20 διδαχθέντες)

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης του ΕΚΠΑ “Μοριακή βάση Ανθρωπίνων Ασθενειών”, με τίτλο “Υποδοχείς που Συζεύγγονται με G πρωτεΐνες στην Υγεία την Ασθένεια και

την Παραγωγή νέων Φαρμάκων”, Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (4 ώρες, 30 διδαχθέντες)

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών του Δι-ιδρυματικού Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών σπουδών σε συνεργασία με το IBE του ΕΚΕΦΕ “Δ” και του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών στην “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων” με θέμα “Κυτταρική Σηματοδότηση Διαμεμβρανικών Υποδοχέων-Μοριακή Φαρμακολογία” (6 ώρες, 10 διδαχθέντες)

Διδασκαλία στο Εργαστηριακό Σεμινάριο που οργανώθηκε στο IBE για καθηγητές Βιολογίας Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης σε συνεργασία με το European Learning for the Life Sciences (ELLS) μέλος του European Molecular Biology Laboratory (EMBL) (11/9/2020-13/9/2020).

Ο Αντώνης Μυριδάκης παρουσίασε την διπλωματική του εργασία με τίτλο “Οπιοειδείς Υποδοχείς: Νέα σηματοδοτικά μονοπάτια” στο Τμήμα Βιολογίας, Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ.

### **Άλλες Δραστηριότητες στο IBE**

Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου (ΕΣΙ) του Ινστιτούτου (έως τον Ιούλιο 2020)

Μέλος της Ερευνητικής Υποδομής OPENSREEN-GR “An Open-Access Research Infrastructure for Target-Based Screening Technologies for Human and Animal Health, Agriculture and the Environment” χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΚ (Δράση Ενίσχυση των Υποδομών Έρευνας και Καινοτομίας, Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία» ΕΣΠΑ 2014-2020).

Υπεύθυνη λειτουργίας των υπερφυγοκέντρων Beckman Coulter OPTIMA-MAX & L8-80M και της Speed Vac.

**Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020:** 8.129 (για 2 δημοσιεύσεις)

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές):** 39

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2016-2020 (χωρίς αυτοαναφορές):** 181

**h-factor:** 18 (Scopus), 20 (Google Scholar)

---

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα EU-COST Action CA18133 με τίτλο *European Research Network on Signal Transduction (ERNEST)* χρηματοδοτούμενο από την EU-COST Action με την Η. Γεωργούση ως Εθνικό Εκπρόσωπο της Management Committee.

Διάρκεια προγράμματος: 04/2019- 03/2023

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 164000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2020: 0 €

Πρόγραμμα EU-COST Action CA18240 entitled “ADHEsion GPCR Network: Research and Implementation Set the path for future Exploration” (*Adher N’ Rise*) Αναπληρωματικό Μέλος της Επιτροπής Διαχείρισης.

Διάρκεια προγράμματος: 05/2019- 04/2023

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 120000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2020: 0 €

---

Κώστας Ιατρού: Φυσιολογία και Ηθολογία Εντόμων και Εφαρμογές

### Ερευνητικά ενδιαφέροντα

- Μηχανισμοί όσφρησης του κουνουπιού *Anopheles gambiae*, φορέα του παρασίτου της ελονοσίας.
- Η ωογένεση στα λεπιδόπτερα έντομα ως πρότυπο σύστημα διαφοροποίησης που επάγεται από εκδυστεροειδείς ορμόνες.
- Πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί για γενετικό μετασχηματισμό κυτταροκαλλιέργειών και εντόμων.
- Παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών οικονομικής σημασίας σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων.
- Ανάπτυξη κυτταρικών συστημάτων ταχείας σάρωσης συλλογών συνθετικών και φυσικών μορίων για ανακάλυψη νέων ενεργοποιητών ή αναστολέων φυσιολογικών λειτουργιών.
- Αξιολόγηση στατιστικών οικολογικών μοντέλων για την επίδραση της κλιματικής αλλαγής στη βιοποικιλότητα των θαλασσίων φυτοπλαγκτονικών οικοσυστημάτων βασισμένη σε δεδομένα για το ανατολικό Αιγαίο Πέλαγος, που είναι καταχωρημένα από τη Λ. Ιγνατιάδου στη βάση δεδομένων MedOBIS. (Λ. Ιγνατιάδου)

### Πρόοδος κατά το 2020

Οι οσφρητικοί υποδοχείς των εντόμων είναι ετερομερείς διάυλοι κατιόντων αποτελούμενοι από μια σταθερή υπομονάδα, ORco, και μια από πολλές μεταβλητές υπομονάδες, ORx, στις οποίες προσδένονται μόρια οσμών, που δρουν ως αγωνιστές ή ανταγωνιστές των υποδοχέων. Σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων, που εκφράζουν μόνο τον ORco, σχηματίζονται ομομερείς διάυλοι κατιόντων, που ενεργοποιούνται από συνθετικούς αγωνιστές. Πρόσφατα δείξαμε πως ορισμένα ισχυρά απωθητικά κουνουπιών προκαλούν αναστολή της *ex vivo* λειτουργίας ετερομερών οσφρητικών υποδοχέων και ότι η αναστολή οφείλεται στην πρόσδεσή τους στον ORco. Σε κυτταροκαλλιέργειες, που εκφράζουν μόνο τον ORco, τα απωθητικά αυτά αναστέλλουν τη λειτουργικότητα του ομομερούς διαύλου. Βασισμένοι σε αυτά τα ευρήματα, προβλέψαμε πως φυσικά και συνθετικά μόρια που προσδένονται στην υπομονάδα ORco και παρεμποδίζουν τη δράση του ομομερούς διαύλου *ex vivo*, θα μπορούσαν να αναστέλλουν τη λειτουργικότητα των ετερομερών οσφρητικών υποδοχέων και να συνιστούν παράγοντες πρόκλησης ανοσμίας στα κουνούπια.

Ο προηγούμενος λειτουργικός χαρακτηρισμός 100 πτητικών ουσιών φυσικής προέλευσης με τη χρήση του κυτταρικού συστήματος έκφρασης του ORco του κουνουπιού-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae*, οδήγησε στην ταυτοποίηση 15 ανταγωνιστών του ORco, που δρουν ως ανοσμικοί παράγοντες ποικίλης δραστηριότητας για το κουνούπι "τίγρη", *Aedes albopictus*, φορέα επικίνδυνων μολυσματικών ασθενειών. Η κατηγοριοποίηση των ανταγωνιστών σε ορθοστερικούς και αλλοστερικούς, βασισμένη στη συναγωνιστική σχέση πρόσδεσής τους στον ORco, επέτρεψε τον σχεδιασμό μειγμάτων για επαγωγή υψηλότερου βαθμού ανοσμίας στα κουνούπια με κάποια από αυτά να παρουσιάζουν βιοδραστηριότητα συγκρίσιμη με αυτήν του ευρύτατα χρησιμοποιούμενου απωθητικού παράγοντα DEET. Κατά το 2000, προσπαθήσαμε να προσδιορίσουμε κάποια χαρακτηριστικά των βιοενεργών μορίων με το σχεδιασμό ενός φαρμακοφόρου που προβλέπει την πρόσδεση ορθοστερικών ανταγωνιστών σε συγκεκριμένη θέση του ORco και τον προσδιορισμό άλλων δομικών χαρακτηριστικών των ενεργών προσδετών, ορθοστερικών και αλλοστερικών (συνεργασία με Δρα Άντα Θηραίου, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών και Θάνο Παπακυριακού, IBE). Η μεταλλαξιγένεση τριών αμινοξικών καταλοίπων μιας προβλεπόμενης θέσης πρόσδεσης έχει ολοκληρωθεί με στόχο την επιβεβαίωση των συνεπειών της για τη λειτουργικότητα του ομομερούς διαύλου. Σημαντικό μέρος των δραστηριοτήτων μας επικεντρώθηκε επίσης στο σχεδιασμό και κατασκευή μιας νέας σειράς φορέων για *ex vivo* έκφραση αμινοξικά επισημασμένων διαύλων ORco σε κυτταροκαλλιέργειες εντόμων. Οι νέοι φορείς επιτρέπουν τη σταθερή έκφραση και εύκολη απομόνωση, με χρωματογραφία συγγένειας και πέψη με ειδική προτεάση, μεγάλων ποσοτήτων των διαύλων στην αυθεντική τους μορφή. Ο

χαρακτηρισμός των νέων συστημάτων έκφρασης του ORco συνεχίζεται με απώτερο στόχο τη χρήση τους για τον προσδιορισμό της δομής του ORco και συμπλόκων με ανταγωνιστές προσδέτες του με κρυσταλλογραφία ή κρυσταλλογραφία ή κρυσταλλογραφία ή κρυσταλλογραφία (συνεργασία με Δρα Σπύρο Ζωγράφο, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών).

#### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Kythreoti, G, Sdralia, N, Tsitoura, P, Papachristos, P, Michaelakis, AP, Karras, V, Ruel, DM, Yakir, E, Bohbot, JD, Schulz, S and Iatrou, K (2020). Volatile allosteric antagonists of mosquito odorant receptors inhibit human-host attraction. *J Biol Chem* 2020 Dec 9; jbc.RA120.016557. doi: 10.1074/jbc.RA120.016557. Online ahead of print. (IF 4.238)

Ignatiades, L (2020). Taxonomic diversity, size-functional diversity, and species dominance interrelations in phytoplankton communities: a critical analysis of data interpretation. *Mar. Biodivers.* **50**, 58 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12526-020-01086-4>. (IF 1.487)

#### **Άλλες επιστημονικές δραστηριότητες**

##### *Επιτροπές αξιολόγησης*

Αξιολόγηση ερευνητικής πρότασης για το panel “CE20 - Biologie des animaux, des organismes photosynthétiques et des microorganismes” του Εθνικού Ερευνητικού Ιδρύματος της Γαλλίας (ANR).

Αξιολόγηση μέλους του Τμήματος Βιολογίας και Ανθρώπινης Βιολογίας του Πανεπιστημίου της Χάιφα, Ισραήλ για προαγωγή στη βαθμίδα του Αναπληρωτή Καθηγητή.

##### *Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών*

Member, Editorial Boards for "Sericologia", "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology", "BioMed Research International" και "Insects".  
Section editor, "Mediterranean Marine Science Journal" (L. Ignatiades)

##### *Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων*

Κριτής άρθρων για τα επιστημονικά περιοδικά "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "BioMed Research International", "Current Research in Biotechnology", "Acta Tropica".

##### *Άλλες επιστημονικές δραστηριότητες που δεν καλύπτονται από τις προηγούμενες ερωτήσεις*

Εθνικός Εκπρόσωπος και Μέλος της Επιτροπής Διαχείρισης της EU-COST Action CA18133 με τίτλο "European Research Network on Signal Transduction (ERNEST)"

#### **Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020**

5.725 (Iatrou K + Ignatiades L)

#### **Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

Iatrou K: 216 (Scopus)

Ignatiades L: 67 (Scopus)

#### **Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2016-2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

Iatrou K: 961 (Scopus)

Ignatiades L: 512 (Scopus)

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

Iatrou K: 36 (Scopus), 45 (Google scholar)

Ignatiades L: 21 (Scopus), 28 (Google Scholar)

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα Inscent, Inc., USA με τίτλο *Identification of new insect olfactory and taste enhancers of natural or synthetic origin*

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2021

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

Ερευνητικές ομάδες που συμμετέχουν στο πρόγραμμα: Κ. Ιατρού, ΕΚΕΦΕ "Δ"

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Κ. Ιατρού

Χρηματοδότηση της ερευνητικής σας ομάδας από το πρόγραμμα κατά το 2020: 0€

Πρόγραμμα ΕΛΙΔΕΚ με τίτλο *3D-ORco: The structure of ORco, the odorant receptor co-receptor of mosquitoes*

Διάρκεια προγράμματος: 2020-2023

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 180.000€

Ερευνητικές ομάδες που συμμετέχουν στο πρόγραμμα: Σπύρος Ζωγράφος, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών (ΕΙΕ) και Κώστας Ιατρού, ΕΚΕΦΕ "Δ"

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Σπύρος Ζωγράφος, ΕΙΕ

Χρηματοδότηση της ερευνητικής σας ομάδας από το πρόγραμμα: 90.000€ (από ΕΛΚΕ ΕΙΕ)

Χρηματοδότηση της ερευνητικής σας ομάδας από το πρόγραμμα κατά το 2020: 18.000€ (από ΕΛΚΕ ΕΙΕ)

**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 Β΄**

**Ελένη Μαυρογονάτου, Ερευνήτρια Γ΄**

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις  
Χριστόφορος Χριστοφορίδης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης  
Αναστάσιος Κουρούμαλης, Υποψήφιος Διδάκτωρ – *Ολοκλήρωσε*  
Ασημίνα Φωτοπούλου, Υποψήφια Διδάκτωρ  
Ευστάθιος Τσιμελής, Υποψήφιος Διδάκτωρ  
Ελένη Λιάκου, Υποψήφια Διδάκτωρ  
Μαρία Αγγελοπούλου, Υποψήφια Διδάκτωρ  
Μαρία Αδαμοπούλου, Υποψήφια Διδάκτωρ  
Χριστίνα Ντόγκα, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια – *Ολοκλήρωσε*  
Χαραλαμπία Αλμπάνη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια – *Ολοκλήρωσε*  
Μαρίνα-Τζέμμα Κελεμένη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Αναστασία Κυπραίου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Ελένη Καπλάνη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Μαρία Δημόζη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Βάνια-Νικόλ Μπερν, Διπλωματική Φοιτήτρια – *Ολοκλήρωσε*

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το εργαστήριο εστιάζει στη μελέτη των μηχανισμών γήρανσης και μακροβιότητας. Μελετάται η γήρανση του κυττάρου, ως αποτέλεσμα διαδοχικών πολλαπλασιασμών *in vitro* και η πρόωρη γήρανση μέσω εξωγενών στρες. Εξετάζονται τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του γηρασμένου 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, όπως ο μεσοσπονδύλιος δίσκος, η εκφύλιση των οποίων συμβάλλει στην ανάπτυξη σοβαρών δυσλειτουργιών κατά τη γήρανση.

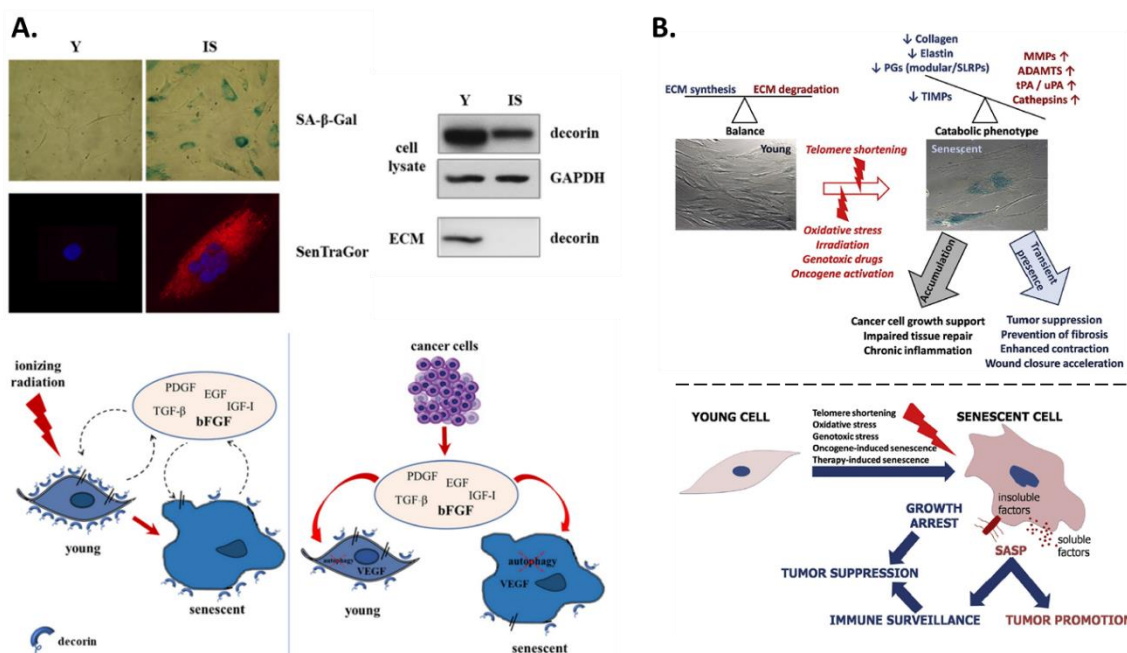
Επίσης, μελετάται η ιστική επούλωση κατά την ανάπτυξη και τη γήρανση με έμφαση στο ρόλο των αυξητικών παραγόντων (και ιδιαίτερα του TGF-β). Εξετάζεται ο μηχανισμός ρύθμισης του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της σύνθεσης εξωκυττάριας μήτρας και διερευνώνται τα ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια που ελέγχουν αυτά τα φαινόμενα. Παράλληλα, μελετώνται εναλλακτικοί μηχανισμοί ρύθμισης του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης, όπως μέσω αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων, της αλληλεπίδρασης κυττάρων-εξωκυττάριας μήτρας, καθώς και η απόκριση σε εξωγενή στρες (όπως ιονίζουσα και UV ακτινοβολία) ή μηχανικές δυνάμεις.

Στόχος των ανωτέρω μελετών είναι η διαλεύκανση των μηχανισμών που διέπουν τη ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας, ιδιαίτερα κατά τη γήρανση, και 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 2020

Η μελέτη των μηχανισμών της κυτταρικής γήρανσης, του φαινότυπου των γηρασμένων κυττάρων και του ρόλου τους στην ιστική ομοιοστασία και στην ανάπτυξη ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών

αποτελεί κεντρικό στόχο του εργαστηρίου. Δείξαμε ότι η ντεκορίνη, μία πρωτεογλυκάνη η οποία όταν υπερεκφρασθεί στο στρώμα του μαστού παρεμποδίζει την ανάπτυξη των παρακείμενων όγκων, υποεκφράζεται σε στρωματικούς ινοβλάστες μαστού οι οποίοι έχουν γεράσει πρόωρα μετά από έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία. Το φαινόμενο αυτό οφείλεται κυρίως στη δράση αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων (όπως οι FGF και VEGF) και στη δυσλειτουργία του μηχανισμού της αυτοφαγίας. Επίσης, παράγοντες εκκρινόμενοι από μία σειρά καρκινικών κυττάρων μαστού με διαφορετικά μοριακά χαρακτηριστικά μειώνουν ακόμη περισσότερο την έκφραση της ντεκορίνης, υποδεικνύοντας μία συνέργεια ανάμεσα σε καρκινικά και γηρασμένα κύτταρα στην προώθηση της καρκινογένεσης [Σχήμα 1A]. Η μειωμένη έκφραση ντεκορίνης σε γηρασμένους στρωματικούς ινοβλάστες μαστού αποτελεί ένα επιπλέον χαρακτηριστικό αυτών των κυττάρων υπέρ της δημιουργίας ενός ευνοϊκού μικροπεριβάλλοντος για την προώθηση της καρκινογένεσης και ενισχύει την υπόθεση ότι η συσσώρευση γηρασμένων κυττάρων μπορεί - μέσω του εκκριτώματός τους - να οδηγήσει στην αναδιαμόρφωση της αρχιτεκτονικής των ιστών, συνεισφέροντας στην εκδήλωση ηλικιο-εξαρτώμενων παθήσεων [Σχήμα 1B].



**Σχήμα 1:** A. Οι πρόωρα γηρασμένοι στρωματικοί ινοβλάστες μαστού μετά από έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία χαρακτηρίζονται από μειωμένη έκφραση και εναπόθεση της πρωτεογλυκάνης ντεκορίνης στην εξωκυττάρια μήτρα, φαινόμενο που οφείλεται κυρίως στη δράση αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων (όπως οι FGF και VEGF) και στη δυσλειτουργία του μηχανισμού της αυτοφαγίας και ενισχύεται από την αλληλεπίδραση με τα καρκινικά κύτταρα μαστού [Y: νεαρά κύτταρα, IS: γηρασμένα κύτταρα μετά από επίδραση ιονίζουσας ακτινοβολίας, Manrogonatou et al., *Cancers (Basel)*. 2021 Apr 20;13(8):1987]. B. Η συσσώρευση γηρασμένων κυττάρων μπορεί - μέσω του εκκριτώματός τους - να οδηγήσει στην αναδιαμόρφωση της αρχιτεκτονικής των ιστών, συνεισφέροντας στην προώθηση ηλικιο-εξαρτώμενων παθήσεων, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου [Manrogonatou et al, *Matrix Biol*. 2019 75-76:27-42; Manrogonatou et al., *Semin Cancer Biol*. 2020 62:182-191].

Οι γηρασμένοι ινοβλάστες σε καλλιέργειες *in vitro* χαρακτηρίζονται από μία έντονη αλλαγή της κυτταρικής μορφολογίας, δηλ. είναι ιδιαίτερα μεγεθυμένοι και πεπλατυσμένοι. Αντίθετα, σε προηγούμενες μελέτες του εργαστηρίου δείξαμε ότι στον ιστό *in vivo* οι γηρασμένοι ινοβλάστες διατηρούν το ατρακτοειδές τους σχήμα. Χρησιμοποιώντας ειδικές λιθογραφημένες επιφάνειες με τη βοήθεια των οποίων επαναφέραμε τα γηρασμένα κύτταρα στην κλασική ινοβλαστική μορφολογία δείξαμε ότι τα κύτταρα διατηρούν τα λειτουργικά τους χαρακτηριστικά. Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν τη χρήση των κλασικών συνθηκών καλλιέργειας για τη μελέτη των μηχανισμών της γήρανσης.

Παράλληλα, συνεχίζονται οι μελέτες για την επίδραση της ακτινοβολίας UVB στην επιβίωση και την πρόωρη γήρανση δερματικών ινοβλαστών.

Η οσφυαλγία αποτελεί μία από τις πλέον σημαντικές χρόνιες ηλικιοεξαρτώμενες ασθένειες και καθοριστική παράμετρος στην εμφάνισή της είναι η εκφύλιση των μεσοσπονδύλιων δίσκων. Δεδομένου ότι ο μεσοσπονδύλιος δίσκος χαρακτηρίζεται από έλλειψη αγγείωσης θελήσαμε να διερευνήσουμε εάν είναι δυνατόν με φαρμακευτικές προσεγγίσεις να βελτιώσουμε τη φυσιολογία του ιστού αυτού. Στην κατεύθυνση αυτή χορηγήσαμε ζολεδρονικό οξύ σε κουνέλια και μελετήσαμε με τεχνικές LC/MS την κινητική της συσσώρευσής του στο δίσκο. Τα ευρήματά μας έδειξαν μία πρόσκαιρη συσσώρευση στην περιφέρεια του δίσκου (στον ιώδη δακτύλιο) και την απουσία του από το κέντρο του (τον ζελατινώδη πυρήνα). Οι συγκεντρώσεις που υπολογίστηκαν δεν φαίνεται να επηρεάζουν τη φυσιολογία των κυττάρων του δίσκου.

Το εργαστήριό μας έχει δείξει σε σειρά μελετών ότι οι μηχανικές δυνάμεις οδηγούν τους ινοβλάστες περιοδοντικού συνδέσμου προς οστεοβλαστική διαφοροποίηση. Δείξαμε ότι ο παράγων TNF- $\alpha$ , ο οποίος υπερεκφράζεται σε συνθήκες φλεγμονής, μειώνει την ικανότητα των κυττάρων προς διαφοροποίηση, μέσω ενός μηχανισμού ο οποίος δεν περιλαμβάνει την επαγωγή οξειδωτικού στρες ή πρόωρης κυτταρικής γήρανσης.

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

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Mavrogonatou E, Pratsinis H, Kletsas D. (2020). The role of senescence in cancer development. *Semin Cancer Biol.* 62, 182-191. (IF: 15.707)

Kanioura A, Petrou P, Kletsas D, Tserepi A, Chatzichristidi M, Gogolides E, Kakabakos S. (2020). Three-dimensional (3D) hierarchical oxygen plasma micro/nanostructured polymeric substrates for selective enrichment of cancer cells from mixtures with normal ones. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 187, 110675. (IF: 5.268)

Papadopoulou A, Kanioura A, Petrou PS, Argitis P, Kakabakos SE, Kletsas D. (2020). Reacquisition of a spindle cell shape does not lead to the restoration of a youthful state in senescent human skin fibroblasts. *Biogerontology.* 21, 695-708. (IF: 4.207)

Zilelidou EA, Milina V, Paramithiotis S, Zoumpopoulou G, Poimenidou SV, Mavrogonatou E, Kletsas D, Papadimitriou K, Tsakalidou E, Skandamis PN. (2020). Differential modulation of *Listeria monocytogenes* fitness, *in vitro* virulence, and transcription of virulence-associated genes in response to the presence of different microorganisms. *Appl Environ Microbiol.* 86, e01165-20. (IF: 4.792)

Feretis T, Katselis C, Papanikolaou IG, Apostolou K, Tsikalakis S, Toutouzas KG, Theodoropoulos G, Trigka EA, Saetta AA, Alexakis N, Konstandoulakis M, Tsarea K, Karamperi M, Kletsas D, Patsouris E, Manouras A, Zografos GC, Papalois A. (2020). ATSC transplantation contributes to liver regeneration following paracetamol-induced acute liver injury through differentiation into hepatic-like cells. *Am J Stem Cells.* 9, 36-56. (IF: 3.333)

Papadopoulou A, Cantele A, Koletsi D, Eliades T, Kletsas D. (2020). Short- and long-term treatment with TNF- $\alpha$  inhibits the induction of osteoblastic differentiation in cyclic tensile-stretched periodontal ligament fibroblasts. *Eur J Orthod.* 42, 396-406. (IF: 3.075)

Manou D, Bouris P, Kletsas D, Götte M, Greve B, Moustakas A, Karamanos NK, Theocharis AD. (2020). Serglycin activates pro-tumorigenic signaling and controls glioblastoma cell stemness, differentiation and invasive potential. *Matrix Biol Plus.* 6-7, 100033. (IF: -)

Kanioura, A., Constantoudis, V., Petrou, P., Kletsas, D., Tserepi, A., Gogolides, E., Chatzichristidi, M., Kakabakos, S. (2020). Oxygen plasma micro-nanostructured PMMA plates and microfluidics for increased adhesion and proliferation of cancer versus normal cells: The role of surface roughness and disorder. *Micro and Nano Engineering.* 8, 100060. (IF: -)

Zoumpopoulou, G., Papadimitriou, K., Alexandraki, V., Mavrogonatou, E., Alexopoulou, K., Anastasiou, R., Georgalaki, M., Kletsas, D., Tsakalidou, E., Giaouris, E. (2020). The microbiota of Kalathaki and Melichloro Greek artisanal cheeses comprises functional lactic acid bacteria. *LWT Food Science and Technology*. 130, 109570. (IF: 4.006)

Panagiotaki KN, Spyrou K, Zachariadis M, Pratsinis H, Kouloumpis A, Boutsika LG, Enotiadis A, Gournis D, Giannelis EP, Sideratou Z. (2020). Non-porous phosphonated ionic silica nanospheres as nanocarriers for efficient intracellular delivery of doxorubicin. *Materials Today Communications*. 23, 100787. (IF: 2.678)

Konstantinou, D., Mavrogonatou, E., Zervou, S.K., Giannogonas, P., Gkelis, S. (2020). Bioprospecting sponge-associated marine cyanobacteria to produce bioactive compounds. *Toxins (Basel)*. 12, 73. (IF: 4.546)

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2021**

Papastathopoulos A, Lougiakis N, Kostakis IK, Marakos P, Pouli N, Pratsinis H, Kletsas D. (2021). New bioactive 5-arylcarboximidamidopyrazolo[3,4-c]pyridines: Synthesis, cytotoxic activity, mechanistic investigation and structure-activity relationships. *Eur J Med Chem*. 218, 113387. (IF: 5.572)

Mavrogonatou E, Papadopoulou A, Fotopoulou A, Tsimelis S, Bassiony H, Yiacoymettis AM, Panagiotou PN, Pratsinis H, Kletsas D. (2021). Down-regulation of the proteoglycan decorin fills in the tumor-promoting phenotype of ionizing radiation-induced senescent human breast stromal fibroblasts. *Cancers (Basel)*. 13, 1987. (IF: 6.126)

Mavrogonatou E, Kouroumalis A, Papadopoulou A, Pratsinis H, Kletsas D. (2021). Cell-based therapies for the regeneration of the intervertebral disc: promises and challenges. *Acta Orthopaedica Et Traumatologica Hellenica*. 72, 21-29. (IF: -)

Veroutis D, Kouroumalis A, Lagopati N, Polyzou A, Chamilos C, Papadodima S, Evangelou K, Gorgoulis VG, Kletsas D. (2021). Evaluation of senescent cells in intervertebral discs by lipofuscin staining. *Mech Ageing Dev*. 199, 111564. (IF: 5.432)

Sklirou AD, Angelopoulou MT, Argyropoulou A, Chaita E, Boka VI, Cheimonidi C, Niforou K, Mavrogonatou E, Pratsinis H, Kalpoutzakis E, Aligiannis N, Kletsas D, Trougakos IP, Skaltsounis AL. (2021). Phytochemical study and in Vitro screening focusing on the anti-aging features of various plants of the Greek flora. *Antioxidants (Basel)*. 10, 1206. (IF: 6.312)

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Συμμετοχή σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά όργανα και οργανισμούς*

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

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

Μέλος της FEBS Fellowships Committee (Δ. Κλέτσας)

Μέλος του ΤΕΣ Βιοεπιστημών του Εθνικού Συμβουλίου Έρευνας και Καινοτομίας (ΕΣΕΚ) (Δ. Κλέτσας)

Εθνικός Εκπρόσωπος στην Επιτροπή “Health, demographic change and wellbeing” του Horizon 2020 (Δ. Κλέτσας)

Αναπληρωματικό Μέλος της Εθνικής Επιτροπής για την Ευζωία Ζώων Εργαστηρίου (Δ. Κλέτσας)

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

Μέλος της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του ΕΚΕΒΕ “Φλέμινγκ” (Δ. Κλέτσας)

Μέλος της Επιτροπής Κρίσης του Διευθυντή του Ινστιτούτου Βιοϊατρικής Έρευνας του Ε.Κ.Ε.Β.Ε. “Αλέξανδρος Φλέμινγκ” (Δ. Κλέτσας)

Μέλος της Επιτροπής αξιολόγησης για το GRAMMER European Spine Journal Award (Δ. Κλέτσας)

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών*

Μέλος του Editorial board των περιοδικών “Ageing Research Reviews”, “Biogerontology”, “Mechanisms of Ageing and Development”, “Experimental Gerontology”, “European Spine Journal”, “PLoS ONE” και “Journal of Orthopaedic Research Spine”, “Antioxidants” (Δ. Κλέτσας)

Μέλος του Editorial board του περιοδικού “Cosmetics” (Χ. Πρατσίνης)

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Ligue Suisse contre le cancer (Δ. Κλέτσας)

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων*

European Spine Journal (4), Tissue engineering, Frontiers in Oncology, Rejuvenation Research, Mechanisms of Ageing and Development (5), Biogerontology (4), Oxodative Medicine and Cellular Longevity, Matrix Biology, Wound Repair and Regeneration (2), Experimental Gerontology (2), Journal of Investigative Dermatology (2), Oncogene, Matrix Biology Plus (5), Ageing Research Reviews, FEBS Journal, Annals of the New York Academy of Sciences, Theranostics, Cells, Scientific Reports, Cell & Tissue Research, Journal of Biological Research, Aging Cell, BBA - Molecular Basis of Disease, Plos One, EMBO Journal (Δ. Κλέτσας)

Arabian Journal of Chemistry (2), Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, Cosmetics (3), Cytotechnology, Drug Design Development and Therapy, Genes & Diseases, International Journal of Molecular Sciences (2), Marine Drugs, Molecules (2), Nanomaterials, PLoS ONE, Research Square (Χ. Πρατσίνης)

Aging, PLoS ONE, International Journal of Environmental Research and Public Health, International Journal of Molecular Sciences (2), Biomedicine & Pharmacotherapy (9), American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics (9), Molecules (2), Cancers (5), Biomolecules, Pharmaceuticals, Life, Frontiers in Microbiology, Clinical Interventions in Aging, BioMed Research International, Electronic Journal of Biotechnology (Ε. Μαυρογονάτου)

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Μέλος της Ειδικής Δι-ιδρυματικής Επιτροπής και Διδάσκων του ΔΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων” του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών και του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος για τη διοργάνωση του Εργαστηριακού Σεμιναρίου υπό την αιγίδα του European Learning Laboratory for the Life Sciences (ELLS) του European Molecular Biology Laboratory (EMBL) για καθηγητές Βιολογίας Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης (11-13/9/2020) (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διδακτορικών διατριβών των Ασημίνας Φωτοπούλου, Ευστάθιου Τσιμελή, Ελένης Λιάκου, Μαρίας Αγγελοπούλου και Μαρίας Αδαμοπούλου (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διατριβών για απόκτηση μεταπτυχιακού διπλώματος σπουδών (Πρόγραμμα Master’s) των Χριστίνας Ντόγκα, Μαρίας-Τζέμμα Κελεμένη, Ελένης Καπλάνη, Αναστασίας Κυπραίου και Μαρίας Δημόζη (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος παρακολούθησης της διατριβής για απόκτηση μεταπτυχιακού διπλώματος σπουδών (Πρόγραμμα Master’s) της Χαραλαμπίας Αλμπάνη (Χ. Πρατσίνης)

Υπεύθυνη παρακολούθησης της διπλωματικής εργασίας για την απόκτηση πτυχίου της Βάνιας-Νικόλ Μπερν (Ε. Μαυρογονάτου)

“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)

“Κυτταρική Γήρανση και Ιστική Ομοιοστασία”, Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Κοσμητολογίας, Φαρμακευτική Σχολή, ΕΚΠΑ, 10 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας)

“Κυτταρική Γήρανση: Μοριακοί Μηχανισμοί και Ρόλος στην Ιστική Ομοιοστασία”, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, 2 ώρες, 15 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας)

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών “Εφαρμοσμένη Εμβιομηχανική και Βιοϋλικά στην Ορθοπαιδική”, 1 ώρα, 20 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)

“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 στο Διϊδρυματικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών μεταξύ του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών & Εφαρμογών και του Πανεπιστημίου Πατρών “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία. Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων”, 6 ώρες, 8 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας, Χ. Πρατσίνης και Ε. Μαυρογονάτου)

Συμμετοχή στο Εργαστηριακό Σεμινάριο για καθηγητές Βιολογίας Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης που διοργανώθηκε υπό την αιγίδα του European Learning Laboratory for the Life Sciences (ELLS) του European Molecular Biology Laboratory (EMBL) (11-13/9/2020) (Δ. Κλέτσας, Χ. Πρατσίνης και Ε. Μαυρογονάτου)

*Συμμετοχή στις επιτροπές κρίσης διδακτορικών διατριβών*

Ο Αναστάσιος Κουρούμαλης παρουσίασε τη διδακτορική του διατριβή με τίτλο “Μελέτη της επίδρασης του εξωτερικού περιβάλλοντος στη γονιδιακή έκφραση και λειτουργία κυττάρων μεσοσπονδύλιου δίσκου” και ανακηρύχθηκε Διδάκτορας της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ. Βαθμός “Άριστα” (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας)

Η Χριστίνα Ντόγκα παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με τίτλο “Μελέτη της γήρανσης των κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου” στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης “Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική” στο Τμήμα Βιολογίας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ. Βαθμός “Άριστα” (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας)

Η Χαραλαμπία Αλμπάνη παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με τίτλο “Μελέτη της δράσης θυμοσινικών πεπτιδίων σε ανθρώπινους δερματικούς ινοβλάστες για τη ρύθμιση κυτταρικών λειτουργιών σχετικών με την επούλωση” στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης “Κοσμητολογία-Δερματοφαρμακολογία” στο Τμήμα Φαρμακευτικής της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ. Βαθμός “Άριστα” (Επιστημονικός Υπεύθυνος Χ. Πρατσίνης)

Η Βάνια-Νικόλ Μπερν παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με τίτλο “Ομοιοστασία ασβεστίου σε κύτταρα μεσοσπονδύλιου δίσκου” για την απόκτηση πτυχίου στο Τμήμα Βιολογίας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ. Βαθμός “Άριστα” (Επιστημονική Υπεύθυνη Ε. Μαυρογονάτου)

#### **Άλλες Δραστηριότητες στο IBE και στο ΕΚΕΦΕ “Δ”**

##### Δ. Κλέτσας:

Διευθυντής IBE & Μέλος του ΔΣ του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”  
Επιστημονικός και Διοικητικός Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων  
Επιστημονικός και Διοικητικός Υπεύθυνος Μονάδας Οπτικής Μικροσκοπίας  
Υπεύθυνος λειτουργίας FACS

##### Χ. Πρατσίνης:

Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου του IBE  
Υπεύθυνος των ξεναγήσεων στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”

##### Ε. Μαυρογονάτου:

Μέλος της επιτροπής παραλαβής παραδοτέων για το έργο E-12388  
Μέλος της επιτροπής αξιολόγησης των προσφορών του συνοπτικού διαγωνισμού για την προμήθεια εργαστηριακών αναλωσίμων για τις ανάγκες του προγράμματος EE12421  
Αναπληρωματικό μέλος της επιτροπής για την επιλογή εξωτερικών συνεργατών στο πλαίσιο υλοποίησης του έργου E-12315

#### **Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020**

Δ. Κλέτσας (για 7 από 9 δημοσιεύσεις): 40.388

Χ. Πρατσίνης (για 2 δημοσιεύσεις): 18.385

Ε. Μαυρογονάτου (για 4 δημοσιεύσεις): 29.051

#### **Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

Δ. Κλέτσας: 751

Χ. Πρατσίνης: 249

Ε. Μαυρογονάτου: 172

#### **Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2015-2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

Δ. Κλέτσας: 3932

Χ. Πρατσίνης: 1110

Ε. Μαυρογονάτου: 531

#### **h-factor**

Δ. Κλέτσας: 46 (Scopus), 52 (Google Scholar)

Χ. Πρατσίνης: 31 (Scopus), 34 (Google Scholar)

Ε. Μαυρογονάτου: 18 (Scopus), 20 (Google Scholar)

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο “Μελέτη της συσσώρευσης αντικαρκινικών ενώσεων σε ιστούς μεσοσπονδύλιου δίσκου και επίδρασή τους στην κυτταρική γήρανση (MIS 5047829)”, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Ανάπτυξης και Επενδύσεων (Επιχειρησιακό Πρόγραμμα “Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση 2014-2020”) με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 2020-2021

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 41.541,50 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2020: 20.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο “Ανάπτυξη καινοτόμων καλλυντικών προϊόντων αξιοποιώντας την ελληνική χλωρίδα (CosmAGE)”, χρηματοδοτούμενο από τη Γενική Γραμματεία Έρευνας και Καινοτομίας (Δράση ΕΡΕΥΝΩ-ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ, Β΄ κύκλος) με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 2020-2023

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 229.999,99 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2020: 92.000 €.

---

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

Πρόγραμμα με τίτλο “SANITURA (ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΣΤΟΧΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙΝΟΤΟΜΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΓΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ)”, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΚ (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): 740.000,00 €

Χρηματοδότηση για το 2020: 222.000,00 €.

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 ΓΓΕΚ (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): 899.600,00 €

Χρηματοδότηση για το 2020: 537.000,00 €.

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

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2020

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 211.250,00 €

Χρηματοδότηση για το 2020: 60.000,00 €.

Πρόγραμμα με τίτλο “Ensuring long-term sustainability of excellence in chemical biology within Europe and beyond (EU-OPENSREEN-DRIVE)”, χρηματοδοτούμενο από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Δράση Ενίσχυση των Υποδομών Έρευνας και Καινοτομίας, Επιχειρησιακό Πρόγραμμα “Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία”, ΕΣΠΑ 2014-2020) και Επιστημονικό Υπεύθυνο (από πλευράς ΙΒΕ) τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 2019-2023

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 16.875,00 €

Χρηματοδότηση για το 2020: -

Πρόγραμμα με τίτλο “Δημιουργία εθνικού ερευνητικού δικτύου στην αλυσίδα αξίας του ‘Μελιού’”, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (Δράση Δημιουργία εθνικών ερευνητικών δικτύων στις αλυσίδες αξίας της “Ελιάς”, του “Αμπελιού”, του “Μελιού” και της “Κτηνοτροφίας”, ΕΣΠΑ 2014-2020) και Επιστημονικό Υπεύθυνο (από πλευράς ΙΒΕ) τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 2017-2020

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 39.200,00 €

Χρηματοδότηση για το 2020: -

Πρόγραμμα με τίτλο “Εργαστήριο Αντιτόπιγκ”, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Πολιτισμού & Αθλητισμού, με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 2020-2023

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 1.200.000,00 €

Χρηματοδότηση για το 2020: 480.000,00 €

## Ερευνητικό Έργο: Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης

### Προσωπικό

#### Θωμαΐς Σουρλίγκα, Ερευνήτρια Β΄

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Επιστημονική Συνεργάτις, Αφυπηρητήσασα Ερευνήτρια Α΄  
Αναστασία – Γεωργία Δεδεμάδη, Πτυχιούχος Συνεργάτις (MSc)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Ένας βασικός παράγοντας που επηρεάζει την στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης και κατά συνέπεια τη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης και κυτταρικής λειτουργίας, μεταξύ άλλων παραγόντων, 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 τη 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 στη ρύθμιση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού σε κυτταρικές σειρές (σε συνεργασία με τη Δρα Προμπονά, υπεύθυνη του Εργαστηρίου "Χρονοβιολογία").

### Πρόοδος κατά το 2020

**Καρκίνος και Ιστόνες.** Αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών (HDACIs) χρησιμοποιούνται ως εργαλεία για τη διερεύνηση της επιγενετικής ρύθμισης της χρωματίνης και μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνοι τους, ή σε συνδυασμό με άλλους αντικαρκινικούς παράγοντες, σε θεραπευτικά σχήματα. Γι' αυτούς τους λόγους, μελετήσαμε σε τρεις λευχαιμικές σειρές (K562, NB4, Molt4), συγκριτικά με φυσιολογικά λεμφοκύτταρα, τρεις επιγενετικές τροποποιήσεις της H3 τάξης, ακετυλίωση, τριμεθυλίωση και διμεθυλίωση και τρεις υπότυπους της H1 τάξης, H1.0, H1.3, H1.5, απουσία και παρουσία του HDAC1, βουτυρικού νατρίου. Σημαντικά ευρήματα είναι ότι παρουσία του βουτυρικού έχουμε αύξηση της ακετυλίωσης και της τριμεθυλίωσης αλλά όχι της διμεθυλίωσης, η οποία σχετίζεται με κλειστή μη ενεργή χρωματίνη. Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσίασε το εύρημα ότι ενώ τα επίπεδα του υπότυπου H1.0 αυξάνουν παρουσία του βουτυρικού νατρίου, για πρώτη φορά βλέπουμε και μια άλλη επίδραση, που δεν έχει προηγουμένως καταγραφεί, παρατηρούμε την στατιστικώς σημαντική μείωση της H1.3. Τα επίπεδα της H1.5 που σχετίζεται με την κλειστή ετεροχρωματίνη δεν αλλάζουν. Η H1.0 είναι καλά μελετημένη αλλά όχι η H1.3, όποτε τα αποτελέσματα έχουν ιδιαίτερη σημασία. Επίσης σημαντικό είναι πως αυτοί οι 2 υπότυποι που βρέθηκαν να επηρεάζονται από την επίδραση αυτού του αναστολέα, σχετίζονται με ρυθμιστικές λειτουργίες της χρωματίνης, ενώ η H1.5 που

δεν αλλάζει σχετίζεται με κλειστή μη ενεργή, ετεροχρωματίνη (όπως και διμεθυλίωση της ιστόνης H3, που επίσης δεν αλλάζει παρουσία του φαρμάκου). Σημειώνεται ότι η αύξηση της H1.0 με την ταυτόχρονη μείωση της H1.3 παρουσία του βουτυρικού παρατηρείται μόνο στις λευχαιμικές σειρές. Το βουτυρικό νάτριο δεν επηρεάζει τα πρωτεϊνικά επίπεδα των φυσιολογικών λεμφοκυττάρων. Αυτό συνδυάστηκε και με τα, προκαλούμενα από το βουτυρικό, επίπεδα θνησιμότητας. Στα λεμφοκύτταρα δεν παρατηρούμε αύξηση της θνησιμότητας, εν αντίθεση με τα NB4 και Molt4 κύτταρα όπου έχουμε στατιστικώς σημαντική μείωση της βιωσιμότητας παρουσία αυτού του HDAC αναστολέα. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν πως αυτοί οι ιστονικοί παράγοντες μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιοδείκτες της αποδοτικότητας των HDACis σε θεραπευτικά σχήματα.

### **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 στη μελέτη της επίδρασης των τροποποιήσεων των ιστονών σε γονίδια που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (κίρκαδικός 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 Καθηγητή Ψυχιατρικής Η. Αγγελόπουλο, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

*Εντός ΙΒΕ:*

“Οργάνωση του DNA, ιστόνες και λειτουργία της χρωματίνης” στα πλαίσια του μαθήματος “Μοριακή και Κυτταρική Βιολογία – Μοριακή Βιοτεχνολογία” Διδρυματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΔΠΜΣ) μεταξύ του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών και του Πανεπιστημίου Πατρών “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία, Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων” (2 ώρες, 8 διδαχθέντες).

*Εκτός ΙΒΕ:*

“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 Προγράμματος “Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης (Masters’): Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική”, Τμήμα Βιολογίας και Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών (3 ώρες, 21 διδαχθέντες).

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

Υπεύθυνη των ερευνητικών σεμιναρίων των μεταπτυχιακών φοιτητών και συνεργατών.

Μέλος Τριμελούς Επιτροπής για την παραλαβή νέων υλικών και υπηρεσιών και έλεγχος και χαρακτηρισμός των ακατάλληλων για χρήση υλικών του Τακτικού Προϋπολογισμού του ΙΒΕ.

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 17**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2015-2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 149**

**h-factor:** 11 (Scopus), 13 (Google Scholar)

## Ερευνητικό Έργο: Παθολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου

### Προσωπικό

Αγγελική Χρόνη, Ερευνήτρια Α΄

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Β΄

Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Β΄

Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Ερευνήτρια Β΄

Αρχοντία Καμινάρη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Ιωάννης Δάφνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Χριστίνα Γκολφινόπουλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Μαρία Καρανίκου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Χριστίνα Μουντάκη, Υποψήφια Διδάκτωρ

Αχιλλέας Παπαγιάννης, Υποψήφιος Διδάκτωρ

Αναστασία Γεωργία Δεδεμάδη, Υποψήφια Διδάκτωρ

Ασημίνα Μίχα, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Έφη Βαλαντή, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Ελένη Θεοφανίδη, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Βασιλική Συροπούλου, Πρακτική Άσκηση

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Μελέτη μοριακών μηχανισμών νευρο-εκφυλιστικών καταστάσεων και παθήσεων Κεντρικού Νευρικού Συστήματος
  - Μελέτη της σχέσης δομής-λειτουργίας της αποE4, κύριου παράγοντα κινδύνου για τη νόσο Alzheimer και του ρόλου της στο μηχανισμό παθογένεσης της νόσου.
  - Μελέτη μηχανισμών προστασίας και επιβίωσης κυττάρων σε ηλικιοεξαρτώμενες παθήσεις όπως, η νόσος Alzheimer (NA) και ο Διαβήτης τύπου II.
- Διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών δυσλιπιδαιμίας και αθηροσκλήρωσης
  - 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.
  - Μελέτη της σχέσης δομής-λειτουργίας της αποA-I και της αποE και του ρόλου τους στην αθηροσκλήρωση.
- Σακχαρώδης Διαβήτης και Διαβητική Νεφροπάθεια
  - Μελέτη των μηχανισμών απόπτωσης των παγκρεατικών β-κύτταρων σε διαβητικές συνθήκες: i) Αλληλεπίδραση της νεφρίνης με μονοπάτια που ελέγχουν την επιβίωση των παγκρεατικών ινσουλινοπαραγωγών β-κυττάρων ii) Μελέτη της επίδρασης της λιραγλουτίδης (ανάλογο του ανθρώπινου glucagon-like peptide-1) στη σηματοδότηση και επιβίωση των β-κυττάρων σε ποντίκια με διαβήτη τύπου 2.
  - Μελέτες μηχανισμών λειτουργίας του νεφρικού σπειράματος: Ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων νεφρικών ποδοκυττάρων σε φυσιολογικές και διαβητικές συνθήκες: i) Μελέτη του μηχανισμού δράσης της λιραγλουτίδης στην επιβίωση των σπειραματικών ποδοκυττάρων και τη διαφοροποίηση μεσεγχυματικών βλαστικών/στρωματικών κυττάρων σε β-παγκρεατικά κύτταρα. Μελέτη της προστατευτικής δράσης του εκκριτώματος μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων στην εξέλιξη και αντιμετώπιση της Διαβητικής Νεφροπάθειας ii) 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.

## Πρόοδος κατά το 2020

### 1. Μελέτη μοριακών μηχανισμών νευρο-εκφυλιστικών καταστάσεων και παθήσεων Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

Η νόσος Alzheimer (AD) είναι η συνηθέστερη νευροεκφυλιστική ασθένεια που πλήττει περισσότερους από 40 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, χωρίς κάποια αποτελεσματική θεραπεία μέχρι σήμερα. Οι υπάρχουσες θεραπευτικές προσεγγίσεις κυρίως στοχεύουν στα Αβ πεπτιδία, ενώ άλλες διερευνούν διαφορετικές νευροπροστατευτικές στρατηγικές όπως τον προσδιορισμό και την χρήση φυσικών προϊόντων, και νέων συνθετικών βιομορίων τα οποία εμπλέκονται στην σηματοδότηση που σχετίζεται με την παθοφυσιολογία του νευρωνικού εκφυλισμού στην AD. Σε αυτό το πνεύμα τα ερευνητικά μας ενδιαφέροντα επικεντρώθηκαν στην μελέτη μορίων όπως των φαινοξαζινών και ρυθμιστών της Κινάσης MARK4 ως θεραπευτικούς παράγοντες κατά της AD. Συγκεκριμένα στα πλαίσια μιας συνεργασίας με την Δρ. Β. Σαρλή-ΑΠΘ, ελέγχθηκαν 12 ουσίες ως προς την τοξικότητα τους σε κυτταρικές σειρές νευροβλαστώματος (μοντέλο μελέτης νευρικών κυττάρων) με την μέθοδο MTT και ως προς την δράση τους στην ρύθμιση της ενεργότητας κομβικών πρωτεϊνών όπως η κινάση AKT και η GSK3b σε πρωτογενής καλλιέργειες κυττάρων υπόκαμπου με ανάλυση κατά western. Τέσσερις από τις ανωτέρω ενώσεις επιλέχθηκαν για περαιτέρω χαρακτηρισμό.

Επιπλέον, διερευνήθηκε εάν η συμπληρωματική διατροφή με σταφίδα, λόγω του περιεχομένου της σε αντιοξειδωτικά φαινολικά και άλλα συστατικά, μπορεί να αποτρέψει τη συσσώρευση του Αβ και νευροφλεγμονώδεις αποκρίσεις στον εγκέφαλο ποντικών μοντέλων της νόσου Alzheimer (5xFAD). Στα ζώα στα οποία χορηγήθηκε δίαιτα με σταφίδα για 3 μήνες μειώθηκαν τα επίπεδα του Αβ και του TNFα στον εγκέφαλο σε σχέση με τα ζώα στα οποία χορηγήθηκε δίαιτα με σάκχαρα ή κανονική δίαιτα.

### 2. Διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών δυσλιπιδαιμίας και αθηροσκλήρωσης

Αξιολογήθηκε η επίδραση της μετάλλαξης A164S, η οποία αποτελεί τη μοναδική μετάλλαξη στην ανθρώπινη αποΑ-I που σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και αυξημένη θνησιμότητα στον γενικό πληθυσμό χωρίς όμως να μειώνει τα επίπεδα της HDL-χοληστερόλης, στις λειτουργίες της αποΑ-I και της HDL. Οι αναλύσεις μας έδειξαν ότι η μετάλλαξη A164S της αποΑ-I οδηγεί στον σχηματισμό δυσλειτουργικών HDL σωματιδίων με μειωμένη ικανότητα προστασίας του ενδοθηλίου, εξηγώντας τον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο που παρατηρείται στους φορείς της μετάλλαξης (Gkolfinopoulou et al. Cell Mol Life Sci. doi: 10.1007/s00018-020-03583-y).

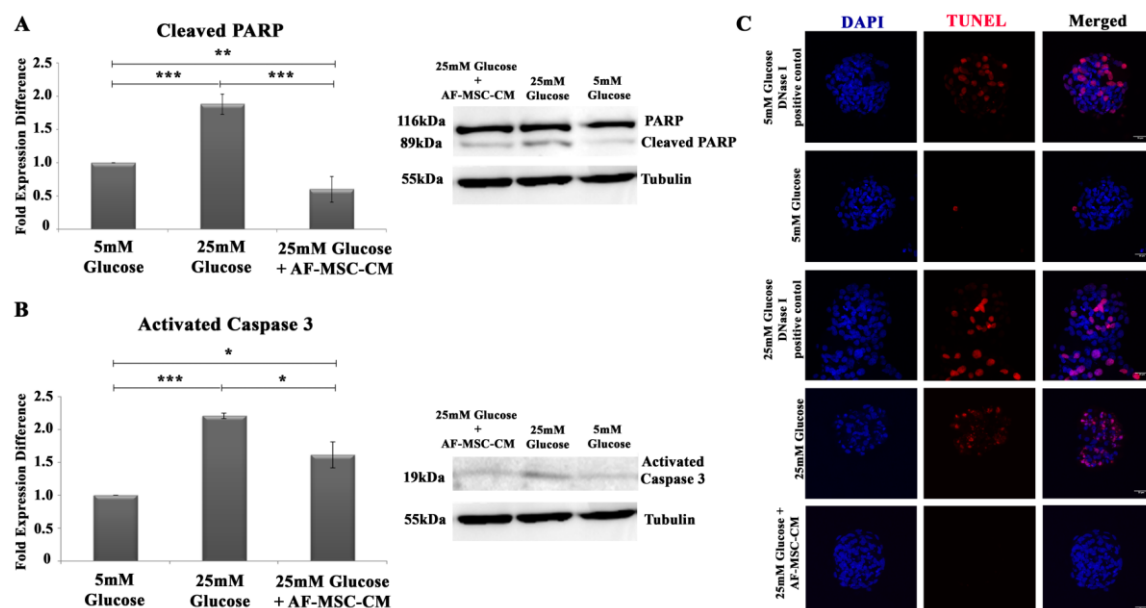
Επίσης, εξετάστηκε πως επιδρά η μετάλλαξη V19L της αποΑ-I, η οποία είναι η μόνη μετάλλαξη στην αποΑ-I που σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα HDL-χοληστερόλης και μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου, στη δομή και τις αθηροπροστατευτικές ιδιότητες της αποΑ-I/HDL (Gkolfinopoulou et al. Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell. Biol. Lipids, doi: 10.1016/j.bbailip.2019.158593).

### 3. Σακχαρώδης Διαβήτης και Διαβητική Νεφροπάθεια

A) Στα παγκρεατικά β-κύτταρα ποντικού (βTC-6), το σηματοδοτικό μονοπάτι της νεφρίνης προάγει την κυτταρική επιβίωση και μειορρυθμίζεται παρουσία υψηλής συγκέντρωσης γλυκόζης χωρίς να μεταβάλλεται η έκφραση της νεφρίνης. Τα αποτελέσματα μας έδειξαν ότι η μειορύθμιση της σηματοδότησης οφείλεται στην αυξημένη μετατόπιση της νεφρίνης από την επιφάνεια στο εσωτερικό του β-κυττάρου που συνοδεύεται από αύξηση της έκφρασης της PKCα. Σύμφωνα με τα ανωτέρω είναι δυνατόν η εξαρτώμενη από την PKCα ενδοκύτωση της νεφρίνης να χρησιμεύει ως ένας σπινθήρας ανάφλεξης για την εξασθένιση της σηματοδότησης που παρατηρείται στο β-κύτταρο σε συνθήκες χρόνιας υπεργλυκαιμίας.

B) Η Διαβητική Νεφροπάθεια (ΔΝ) αποτελεί χρόνια συνέπεια του μη επαρκώς ελεγχόμενου Σακχαρώδους Διαβήτη (ΣΔ). Η ex-vivo χορήγηση εκκρινώματος μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων απομονωμένων από ανθρώπινο αμνιακό υγρό (CM-AF-MS) αποτρέπει την απόπτωση των ποδοκυττάρων. Μέσω πρωτεομικής ανάλυσης (LC-MS/MS) αναδείχθηκαν νέα μόρια που επηρεάζουν τη επιβίωση των ποδοκυττάρων, όπως η transgelin και η endorphilin η έκφραση των

οποίων ρυθμίζεται από το CM-AF-MSC. Η χορήγηση CM-AF-MSC σε πρώιμα τουλάχιστον στάδια της ΔΝ μπορεί να εμποδίσει την απώλεια των ποδοκυττάρων και να αποτρέψει την εξέλιξη της νόσου.



**Εικόνα:** Η υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης προκαλεί τη μειορύθμιση της νεφρίνης τόσο *ex-vivo* όσο και *in-vivo*. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε μειορύθμιση της ενεργοποίησης στόχων κάτωθεν της νεφρίνης καθιστώντας τα σπειράματα επιρρεπή στην απόπτωση, όπως φαίνεται από αυξημένη χρώση TUNEL και αυξημένη ενεργοποίηση Casp-3 και PARP. Έκθεση νεφρικών σπειραμάτων σε εκκρίτωμα από μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα, που προέρχονται από το λιπώδη ιστό (*adipose tissue-derived mesenchymal stem cells- AT-MSCs*) περιορίζει σημαντικά την γλυκο-επαγόμενη απόπτωση.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kavetsou E., Katorodi A., Argyri L., Chainoglou E., Pontiki E., Hadjipavlou-Litina D., Chroni A. and Detsi A. Novel 3-aryl-5-substituted-coumarin analogues: Synthesis and bioactivity profile. *Drug Dev. Res.* 81, 456-469 (2020). (IF 4.360)

Gkolfinopoulou C., Bourtsala A. and Chroni A. Structural and functional basis for increased HDL-cholesterol levels due to the naturally occurring V19L mutation in human apolipoprotein A-I. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell. Biol. Lipids* 1865, 158593 (2020). (IF 4.698)

Chroni A., Rallidis L., Vassou D., Gkolfinopoulou C., Papakosta P., Zervou M.I., Goulielmos G.N., Kiouri E., Pappa D., Eliopoulos E. and Kardassis D. Identification and characterization of a rare variant in apolipoprotein A-IV, p.(V336M), and evaluation of HDL functionality in a Greek cohort with extreme HDL cholesterol levels. *Arch Biochem. Biophys.* 696:108655 (2020). (IF 4.013)

O. Trohatou, A. Mantsiou, M. Makridakis, A. Vlahou, A. Charonis, M. Roubelakis and Drossopoulou G. (2020). Secreted conditioned media from human amniotic fluid mesenchymal stem/stromal cells ameliorate podocyte injury in isolated diabetic rat glomeruli. *AJP-Renal Physiol.* doi: 10.1111 (2020) (IF 3.144)

### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2021

Gkolfinopoulou C., Soukou F., Dafnis I., Kellici T. F., Sanoudou D., Mavromoustakos T., Stratikos E. and Chroni A. Structure-function analysis of naturally occurring apolipoprotein A-I L144R, A164S and L178P mutants provides insight on their role on HDL levels and cardiovascular risk. *Cell Mol Life Sci.* doi: 10.1007/s00018-020-03583-y. (2021). (IF 9.261)

Lagopati, N., Kotsinas, A., Veroutis, D., Evangelou, K., Papaspyropoulos, A., Arfanis, M., Falaras, P., Kitsiou, P.V., Pateras, I., Bergonzini, A., Frisan, T., Kyriazis, S., Tsoukleris, D.S., Tsilibary, E.-

P.C.,Gazouli, M., Pavlatou, E.A., Gorgoulis, V.G. (2021). Biological Effect of Silver-modified Nanostructured Titanium Dioxide in Cancer. *Cancer genomics & proteomics* 18 (3), 425-439. (IF 3.280)

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

Gkolfinopoulou C, Soukou F., Stratikos E. and Chroni A. Insights from structure-function analysis of naturally occurring apolipoprotein A-I mutants L144R, A164S and L178P on their role on HDL levels and cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 315: e64 (2020).

#### **Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια**

Gkolfinopoulou C, Soukou F., Stratikos E. and Chroni A. Insights from structure-function analysis of naturally occurring apolipoprotein A-I mutants L144R, A164S and L178P on their role on HDL levels and cardiovascular risk. 88<sup>th</sup> European Atherosclerosis Society Congress, 4-7 October 2020, virtual congress

#### **Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια**

Χρόνη Α., Ραλλίδης Λ, Βάσσου Δ., Γκολφινόπουλου Χ., Παπακώστα Π., Ζερβού Μ. Ι., Γουλιέλμος Γ. Ν., Κιουρή Ε., Παππά Δ., Ηλιόπουλος Η. και Καρδάσης Δ. Δομικός και λειτουργικός χαρακτηρισμός μιας σπάνιας μετάλλαξης στην απολιποπρωτεΐνη A-IV, p.(V336M), και μέτρηση της λειτουργικότητας της HDL σε έναν πληθυσμό ατόμων με ακραίες τιμές HDL-χοληστερόλης. 9<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 3-5 Δεκεμβρίου 2020

Γκολφινόπουλου Χ., Σούκου Φ., Δάφνης Ι., Σανούδου Δ. και Χρόνη Α. Κατανόηση της σχέσης της φυσικά απαντώμενης μετάλλαξης A164S της απολιποπρωτεΐνης A-I με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο αλλά φυσιολογικά επίπεδα HDL-χοληστερόλης. 9<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 3-5 Δεκεμβρίου 2020

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Συμμετοχή σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά όργανα και οργανισμούς*

Α Χρόνη:

- 1) Αντιπρόεδρος της Συντονιστικής Επιτροπής της Ομάδας Εργασίας “Μελέτη της Παθοφυσιολογίας της Αθηροσκλήρωσης” της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης
- 2) Αναπληρωματικό μέλος της Γενικής Συνέλευσης του ΕΛΙΔΕΚ

Γ. Δροσοπούλου:

Μέλος της ομάδας εργασίας, «Σακχαρώδης Διαβήτης και Νεφρός» της Ελληνικής Νεφρολογικής Εταιρείας.

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων*

Α. Χρόνη:

Αξιολογήτρια προτάσεων που υποβλήθηκαν στο πλαίσιο της Πρόσκλησης “Ίδρυση (δυναμικών) Επιχειρησιακών Ομάδων της Ευρωπαϊκής Σύμπραξης Καινοτομίας για την παραγωγικότητα και βιωσιμότητα της γεωργίας” (ΕΣΠΑ 2014-2020)

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων*

Α Χρόνη: *Bioscience Reports, Frontiers in Molecular Biosciences, Journal of Inflammation Research, Scientific Reports, International Journal of Molecular Sciences, Life Sciences, British Journal of Pharmacology, BBA-Molecular and Cell Biology of Lipids, Molecular Genetics and Genomic Medicine, ACS Chemical Neuroscience, Frontiers in Neurology*

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: Current Diabetes Reviews, Journal of Nephrology, PLoS ONE, Nutrients, International Journal of Environmental Research and Public Health, American Journal of Nephrology

*Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου*

Α. Χρόνη: “HDL-χοληστερόλη: Επανεκτίμηση της κλινικής της σημασίας”, Σειρά διαδικτυακών σεμιναρίων με θέμα “Μηχανισμοί πρόκλησης και εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης - Νεότερα δεδομένα” που οργανώνονται από την Ομάδα Εργασίας Μελέτης της Παθοφυσιολογίας της Αθηροσκλήρωσης της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 30 Μαρτίου 2020

### **Επιστημονικές Διακρίσεις και Βραβεία**

2<sup>ο</sup> Βραβείο Βασικής Έρευνας: Χρόνη Α., Ραλλίδης Λ, Βάσσου Δ., Γκολφινόπουλου Χ., Παπακώστα Π., Ζερβού Μ. Ι., Γουλιέλμος Γ. Ν., Κιουρή Ε., Παππά Δ., Ηλιόπουλος Η. και Καρδάσης Δ. Δομικός και λειτουργικός χαρακτηρισμός μιας σπάνιας μετάλλαξης στην απολιποπρωτεΐνη Α-IV, ρ.(V336M), και μέτρηση της λειτουργικότητας της HDL σε έναν πληθυσμό ατόμων με ακραίες τιμές HDL-χοληστερόλης. 9<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 3-5 Δεκεμβρίου 2020

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

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

#### Α Χρόνη:

Μέλος της Ειδικής Δι-ιδρυματικής Επιτροπής και Διδάσκουσα του ΔΠΜΣ «Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων» του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών και του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”

Διδασκαλία στο ΔΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων” του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών και του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”

Διάλεξη: “Καρδιαγγειακά νοσήματα και σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις” (1 ώρα-8 διδαχθέντες, Μάθημα “Μοριακή & Κυτταρική Βιολογία-Μοριακή Βιοτεχνολογία”),

Διάλεξη: “Μέθοδοι ανάλυσης και μελέτης πρωτεϊνών, λιπιδίων και υδατανθράκων” (2 ώρες-8 διδαχθέντες, Μάθημα “Βιοχημική Ανάλυση-Κλινική Βιοχημεία”).

Διδασκαλία στο Δ.Π.Μ.Σ “Κλινική Βιοχημεία-Μοριακή Διαγνωστική”, Πανεπιστήμιο Αθηνών.

Διάλεξη: “Νόσος Alzheimer: α) διάγνωση (κλινική, εργαστηριακή, απεικονιστική), β) παράγοντες κινδύνου (γενετικοί παράγοντες, ηλικία, φύλο, καρδιαγγειακοί παράγοντες, τραυματικές κακώσεις, κατάθλιψη, φάρμακα κ.α.), γ) νεότερα δεδομένα για τους μηχανισμούς εμφάνισης και εξέλιξης της νόσου και για την αντιμετώπιση της» (2 ώρες - 25 διδαχθέντες, Μάθημα “Κλινική Χημεία”)

Επιβλέπουσα στην Τριμελή Συμβουλευτική Επιτροπή για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος από το Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών των Χ. Μουντάκη και Α. Γ. Δεδεμάδη

Επίβλεψη της εκπόνησης του πειραματικού έργου της διατριβής ΜΔΕ της Α. Μίχα

Μέλος της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος από την Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών της Ε. Βαλαντή και από την Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης του κ. Α. Παπαγιάννη

Παρουσίαση στο ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ 2020, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε “Δημόκριτος”, “Η Μεταπτυχιακή Έρευνα στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών” (20 min, 450 άτομα)

#### Γ. Δροσοπούλου:

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών της Ιατρικής Σχολής, ΕΚΠΑ «Διαδικασία απόπτωσης σε ασθένειες. Διαδικασία επιθυμητή ή αποφευκταία;» Οκτώβριος 2020 (3 ώρες - 32 διδαχθέντες)

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών Κλινική Βιοχημεία – Μοριακή Διαγνωστική, Ενότητα: Ειδικά Κεφάλαια Φυσιολογίας, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ «Μεταβολικά Σύνδρομα - Σακχαρώδης Διαβήτης και οι επιπλοκές του» Μάιος 2020 (3 ώρες - 23 διδαχθέντες).

Διδασκαλία στο ΔΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων” του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών και του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” (2 ώρες - 7 διδαχθέντες, Μάθημα «Βιοχημική Ανάλυση-Κλινική Βιοχημεία»)

#### **Άλλες Δραστηριότητες στο ΙΒΕ**

Α Χρόνη:

1) Υπεύθυνη Εκπαίδευσης του ΙΒΕ και μέλος του Συντονιστικού Συμβουλίου Εκπαίδευσης του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”

2) Μέλος Ειδικής Επιτροπής Αξιοποίησης Έρευνας, ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”

Γ. Δροσοπούλου: Επιστημονική Υπεύθυνη Μονάδας Ιστολογίας ΙΒΕ

#### **Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020**

Α. Χρόνη: 13.071

Γ. Δροσοπούλου: 3.144

#### **Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

Α. Χρόνη: 130 (Scopus)

Α. Τζίνια: 71 (Scopus), 101(Google Scholar)

Π. Κίτσιου: 35 (Scopus)

Γ. Δροσοπούλου: 58 (Scopus)

#### **Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2015-2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

Α. Χρόνη: 864 (Scopus)

Α. Τζίνια: : 435 (Scopus), 570 (Google Scholar)

Π. Κίτσιου: 175 (Scopus)

Γ. Δροσοπούλου: 466 (Scopus)

#### **h-factor**

Α. Χρόνη: 23 (Scopus); 27 (Google Scholar)

Α. Τζίνια: 18 (Scopus); 21 (Google Scholar)

Π. Κίτσιου: 11 (Scopus, Google Scholar)

Γ. Δροσοπούλου: 14 (Scopus)

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *Δομή, λειτουργία και δυσλειτουργία της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL): προοπτικές για νέες διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις για την καρδιαγγειακή νόσο, της Δράσης Υποστήριξη ερευνητών με έμφαση στους νέους ερευνητές»* (ΕΔΒΜ34) του Ε.Π. “Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση”, ΕΣΠΑ 2014-2020).

Επιστημονική Υπεύθυνη: Α. Χρόνη

Διάρκεια προγράμματος: 2018-2020

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 40.600€  
Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2020: 3.654 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Συμπληρωματική νευροπροστατευτική δράση της Κορινθιακής σταφίδας ως φυσικό συμπλήρωμα διατροφής. Ολοκληρωμένο καινοτόμο πλαίσιο ανάδειξης των μηχανισμών δράσης της με τη χρήση νευροεκφυλιστικών ζωικών μοντέλων*, της Δράσης «ΕΡΕΥΝΩ - ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ - ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ» του Ε.Π. «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία», ΕΣΠΑ 2014-2020.

Επιστημονική Υπεύθυνη: Α. Χρόνη  
Διάρκεια προγράμματος: 2018-2022  
Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 188.000 €  
Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2020: 60.000€

Πρόγραμμα με τίτλο *Νέες θεραπείες που στοχεύουν στη βελτίωση των αθηροπροστατευτικών και ανοσοτροποποιητικών ιδιοτήτων της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) για την αντιμετώπιση αυτοάνοσων και καρδιαγγειακών νοσημάτων*, της Δράσης «ΕΡΕΥΝΩ - ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ - ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ» του Ε.Π. «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία», ΕΣΠΑ 2014-2020.

Επιστημονική Υπεύθυνη: Α. Χρόνη  
Διάρκεια προγράμματος: 2020-2022  
Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 250.000 €  
Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2020: 20.000€

Πρόγραμμα με τίτλο *The National Research Infrastructures on Integrated Structural Biology, Drug, Screening, Efforts and Drug Target Functional Characterization-INSPIRED*, της Δράσης “Ενίσχυση των Υποδομών Έρευνας & Καινοτομίας” του Ε.Π. “Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία”, ΕΣΠΑ 2014 - 2020

Επιστημονικά Υπεύθυνος: Γ. Νούνεσης  
Μέλος ομάδας έργου: Α. Χρόνη  
Διάρκεια προγράμματος: 2018-2021  
Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 16.000 €  
Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2020: 6.000€

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

Επιστημονική Υπεύθυνη: Γ. Δροσοπούλου.  
Διάρκεια προγράμματος: 2017-2020  
Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2020: 27.650€

Πρόγραμμα με τίτλο *Νεφροπροστατευτική δράση της βιταμίνης D3*, χρηματοδοτούμενο από την εταιρεία ΕΝΟΡΑΣΙΣ ΑΕ

Επιστημονική Υπεύθυνη: Γ. Δροσοπούλου.  
Διάρκεια προγράμματος: 2017-2020  
Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2020: 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΄**

Άννα Κολλιοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Δημήτριος Κοντογιαννάτος, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Min Feng, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Feifei Ren, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ιωάννης Νεκτάριος Μαραιδώνης, Διπλωματικός Φοιτητής

Αλεξάντερ Γιούζεφ Μαζουρέκ, Διπλωματικός Φοιτητής

Δήμητρα Στεφάνου, Τεχνικός

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Ανάλυση των μονοπατιών μικρών RNA (miRNA, siRNA, piRNA) σε λεπιδόπτερα έντομα. Ανάπτυξη μεθόδων για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της μεθοδολογίας του RNAi σε λεπιδόπτερα έντομα. Ανάπτυξη και βελτιστοποίηση της μεθοδολογίας για την ανεύρεση μορίων, αντιμικροβιακών πεπτιδίων (AMPs) με αντιϊκές ιδιότητες.
2. Ανάλυση της ανοσολογικής απόκρισης έναντι των μολύνσεων των RNA ιών σε λεπιδόπτερα έντομα: μικρά RNAs και “κυτοκίνες”.
3. Ανάπτυξη μεθοδολογιών έλεγχου επιβλαβών εντόμων: ανάπτυξη πυρηνικών πολυεδρικών ιών ως φορέων μετασχηματισμού, παραγωγή ανασυνδυασμένων RNA ιών και σωματιδίων που μοιάζουν με ιούς (“viral-like particles”), διερεύνηση των μεταθετών στοιχείων για τον μετασχηματισμό εντόμων, περιβαλλοντικό RNAi, ρυθμιστές ανάπτυξης εντόμων.
4. Λειτουργική γονιδιωματική: ανάπτυξη συστημάτων υψηλής ευαισθησίας για ανίχνευση βιολογικά ενεργών ουσιών: αγωνιστές εκδυσόνης και χημικές ενώσεις που επιταχύνουν την έκδυση και λειτουργική έκφραση μεταβολικών ενζύμων που εμπλέκονται στην ανθεκτικότητα των εντόμων στα εντομοκτόνα.

### Πρόοδος κατά το 2020

**Ιόμορφα σωματίδια (Παρασκευή ιόμορφων σωματιδίων (viral-like particles, VLPs) για την αποτελεσματική πρόσληψη dsRNA μορίων από παρασιτικά έντομα.** Χρησιμοποιώντας το σύστημα έκφρασης βακουλοϊών (BEVS) παρήχθησαν επιτυχώς ιόμορφα σωματίδια (VLPs) με βάση την καψιδιακή πρωτεΐνη του κέλυφους (capsid shell protein, CSP) του πολυεδρικού κυτταροπλασματικού ιού. Εξαιρετικά σημαντικό θεωρείται ότι η ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη CSP-GFP συγκεντρώνεται στα VLPs τα οποία σχηματίζουν συσσωματώματα υψηλότερης τάξης. Τα ιόμορφα σωματίδια VLPs της CSP-GFP, αποδείχτηκε ότι μπορούν να προσληφτούν αποτελεσματικά από Bm5 κύτταρα και τους ιστούς του μεσέντερου του μεταξοσκώληκα σε *ex vivo* καλλιέργειες. Επιπλέον, αξιολογήθηκε η ικανότητα του συστήματος των BEVS να παράγει dsRNA με δομή φουρκέτας. Η συν-έκφραση της πρωτεΐνης B2 που δεσμεύει το dsRNA και η αποσιώπηση του γονιδίου *dicer-2* στις κυτταρικές σειρές αύξησε τον αριθμό των μορίων dsRNA που παράγονται από το βακουλοϊό. Ωστόσο, η αύξηση των dsRNA μορίων ήταν ανεξάρτητη από την παρουσία της φουρκέτας dsRNA στους ανασυνδυασμένους βακουλοϊούς υποδεικνύοντας ότι η παραγωγή μορίων dsRNA από το βακουλοϊό μπορεί να μην είναι και τόσο αποτελεσματική. Επιπλέον πειράματα σε κυτταρικά εκχυλίσματα έδειξαν εξαιρετική σταθερότητα των μορίων dsRNA και απομένει να διερευνηθεί κατά πόσο το εξωγενές (*in vitro* συνθετικό) dsRNA μπορεί να ενσωματωθεί κατά τη διάρκεια της κατασκευής των VLPs σε μολυσμένα με τον ιό κύτταρα (πρόγραμμα ΕΛΙΔΕΚ).

**Προσδιορισμός του πληθυσμού των αιμοκυττάρων του μεταξοσκώληκα μετά από μόλυνση με βακουλοϊούς.** Έγινε αλληλούχιση του RNA (ενός κυττάρου) και ταυτοποιήθηκαν 20 κυτταρικά

γονίδια-δείκτες στα αιμοκύτταρα του μεταξοσκώληκα. Τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με τους τύπους των κυττάρων και έδειξαν ότι μόλυνση προκάλεσε μεγάλες αλλαγές στην κατανομή των τύπων των αιμοκυττάρων και αύξηση στα προ-αιμοκύτταρα.

**Μεταβολομική μελέτη της αιμολέμφου του μεταξοσκώληκα μετά από μόλυνση με βακουλοϊούς.** Η ανάλυση έδειξε τη σημασία του μεταβολισμού των αμινοξέων ενώ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές των μεταβολιτών της αιμολέμφου και της έκφρασης των γονιδίων του ανοσοποιητικού. Η γλυκόλυση και η γλουταμινόλυση δεν φαίνεται να έχουν σημαντικό ρόλο σε αντίθεση με μολύνσεις από άλλους ιούς. (συνεργασία με το South China Agricultural University, Guangzhou, Κίνα).

**Αντιμικροβιακά πεπτιδία εντόμων και τις ιϊκές μολύνσεις.** Πειράματα παρεμπόδισης της μόλυνσης του ιού AcMNPV-YFP, σε κύτταρα εντόμων έδειξε μείωση της έντασης του φθορισμού 27% για τη CecropinA, 50% για την, IBP2 και 33% για τη B2 πρωτεΐνη. Κλωνοποιήθηκε το ενεργό καρβοξυτελικό τμήμα του μορίου *Spätzle*, μία κυτοκίνη που ενεργοποιεί τον υποδοχέα των Toll, η Bck1 και κατασκευάστηκαν σταθερές κυτταρικές σειρές, που εκφράζουν τα παραπάνω μόρια, προκειμένου να χρησιμοποιηθούν σε δοκιμασίες για τον έλεγχο της ενεργοποίησης των NFκB παραγόντων και της μεταγραφής των αντιμικροβιακών πεπτιδίων.

#### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Swevers, L., Feng, M., Ren, F., and Sun, J. (2020). Antiviral defense against Cyovirus 1 (*Reoviridae*) infection in the silkworm, *Bombyx mori*. Arch. Insect Biochem. Physiol. 103, e21616. (IF: 1.536)

Wang, L., Swevers, L., Van Meulebroek, L., Meeus, I., Vanhaecke, L., and Smagghe, G. (2020). Metabolomic analysis of Cricket paralysis virus infection in *Drosophila* S2 cells reveals divergent effects on central carbon metabolism as compared with silkworm Bm5 cells. Viruses 12, 393. (IF: 3.816)

Kolliopoulou, A., Kontogiannatos, D., and Swevers, L. (2020). The use of engineered plant viruses in a trans-kingdom silencing strategy against their insect vectors. Front. Plant Sci. 11, 917. (IF: 4.407)

Feng, M., Fei, S., Xia, J., Labropoulou, V., Swevers, L., and Sun, J. (2020). Antimicrobial peptides as potential antiviral factors in insect antiviral immune response. Front. Immunol. 11, 2030. (IF: 5.085)

Peng Wei P., Demaeght P., De Schutter K., Linda Grigoraki L., Labropoulou V., Riga M., Vontas J., Ralf Nauen R., Dermauw W., Van Leeuwen T. (2020). "Overexpression of an alternative allele of carboxyl/choline esterase 4 (CCE04) of *Tetranychus urticae* is associated with high levels of resistance to the keto-enol acaricide spiroticlofen". Pest Manag Sci 76: 1142-1153. (IF: 3.750)

#### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2021

Swevers, L., Denecke, S., Vogelsang, K., Geibel, S., and Vontas, J. (2021). Can the mammalian organoid technology be applied to the insect gut? Pest Manag. Sci. 77, 55-63. (IF: 3.750)

Vlogiannitis, S., Mavridis, K., Dermauw, W., Snoeck, S., Katsavou, E., Morou, E., Harizanis, P., Swevers, L., Hemingway, J., Feyereisen, R., Van Leeuwen, T., and Vontas, J. (2021). Reduced proinsecticide activation by cytochrome P450 confers coumaphos resistance in the major bee parasite *Varroa destructor*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 118(6):e2020380118. (IF: 9.412)

Feng, M., Kolliopoulou, A., Zhou, Y., Fei, S., Xia, J., Swevers, L., and Sun, J. (2021). The piRNA response to BmNPV infection in the silkworm fat body and midgut. Insect Science 28, 662–679. (IF: 2.791)

Ren, F., Swevers, L., Lu, Q., Zhao, Y., Yan, J., Li, H., and Sun, J. (2021). Effect of mutations in Capsid Shell Protein (CSP) on the assembly of BmCPV virus-like particles (VLPs). *J. Gen. Virol.* 102, 001542. (IF: 3.376)

Feng, M., Xia, J., Fei, S., Peng, R., Wang, X., Zhou, Y., Wang, P., Swevers, L., and Sun, J. (2021) Identification of Silkworm Hemocyte Subsets and Analysis of Their Response to Baculovirus Infection Based on Single-Cell RNA Sequencing. *Front. Immunol.* 12, 645359. (IF: 5.085)

Feng, M., Fei, S., Xia, J., Zhang, M., Wu, H., Swevers, L., and Sun, J. (2021). Global Metabolic Profiling of Baculovirus Infection in Silkworm Hemolymph Shows the Importance of Amino-Acid Metabolism. *Viruses* 13, 841. (IF: 3.816)

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

Kontogiannatos, D., Kolliopoulou, A., and Swevers, L. (2021). The “Trojan Horse” approach for successful RNA interference in insects. In: *“RNAi for Plant Improvement and Protection”*, B. Mezzetti, J. Sweet, L. Burgos (Eds.), pp 25-39. CAB International 2021.

#### **Επιμέλεια εκδόσεων Επιστημονικών Βιβλίων**

“Novel Insights into Insect Viral Immunity”. Research Topic - *Frontiers Immunology*. Editors: Liang Jiang, Xiao-Qiang Yu, Luc Swevers.

#### **Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια**

Kontogiannatos, D., Kolliopoulou, A., Zhao, Y., Ren, F., Lu, Q., Sun, J., and Swevers, L. (2020). Evaluation of production of Virus-Like Particles’ components by the Baculovirus Expression Vector System for efficient dsRNA delivery in insects. 4<sup>th</sup> iPlanta Conference “Contribution of RNAi to sustainable agriculture, food safety and security”, 26-28 February, Athens, Greece.

De Schutter, K., Reyna, Z.M., Christaens, O., Taning, C.N.T., Swevers, L., Dubruel, P., Van Damme, E.J.M., and Smagghe, G. (2020). DsRNA-delivery systems: elucidation of uptake in plant and insect cells. 4<sup>th</sup> iPlanta Conference “Contribution of RNAi to sustainable agriculture, food safety and security”, 26-28 February, Athens, Greece.

Christaens, O., Reyna, Z.M., Tardajos, M.G., Dash, M., De Schutter, K., Swevers, L., Van Damme, E., Dubruel, P., and Smagghe, G. (2020). The development of dsRNA carriers to improve RNAi efficacy in recalcitrant insect species. 4<sup>th</sup> iPlanta Conference “Contribution of RNAi to sustainable agriculture, food safety and security”, 26-28 February, Athens, Greece.

Feng, M., Xia, J., Fei, S., Zhou, Y., Wang, X., Wang, P., Swevers, L., and Sun, J. (2020). Identification of silkworm hemocyte subsets and analysis of their response to BmNPV infection based on single-cell sequencing. The 3<sup>rd</sup> International Symposium on Sericultural Sciences and the 21st Century Silk Road, 21-22 October, Chongqing, China.

Kontogiannatos, D., Kolliopoulou, A., Ren, F., Feng, M., Sun, J., and Swevers, L. (2020). Production of RNA Hairpins and Viral-like Particles by the Baculovirus Expression Vector System. *Entomology 2020*. ESA's Virtual Annual Meeting, November 11-25, 2020.

#### **Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια**

Κοντογιαννάτος, Δ., Κουτρύτσιος, Γ., Μπαρμπαρίγου, Χ.-Γ., Ξεκαλάκη, Σ., Πρατσίνης, Χ., Κλέτσας, Δ., Swevers, L., Κούρτη, Α., Ταραντίλης, Π., και Ζερβάκης, Γ.Ι. (2020). Βιοτεχνολογική προσέγγιση της καλλιέργειας του εντομοπαθογόνου μύκητα *Cordyceps militaris*: Παραγωγή μυκηλιακής βιομάζας και αρχική αξιολόγηση της βιοδραστικότητας της κορντισεπίνης. 12<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο «Βιοεπιστημόνες & Ενιαία Υγεία», 27/11/2020 – 29/11/2020, Αθήνα.

Kollioroulou, A., Mazurek, A.J., Kontogiannatos, D., and Swevers, L. (2020). Αποσώπηση του γονιδίου *dicer-2* σε κύτταρα Λεπιδοπτέρων με χρήση των τεχνικών RNAi και CRISPR/Cas9. 12<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο «Βιοεπισημόνες & Ενιαία Υγεία», 27/11/2020 – 29/11/2020, Αθήνα.

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Οργάνωση επιστημονικών συνεδρίων ή συμμετοχή σε οργανωτικές επιτροπές συνεδρίων*

L Swevers: Οργάνωση του συνεδρίου 4<sup>th</sup> *iPLANTA* Conference, “Contribution of RNAi to sustainable agriculture, food safety and security, Cost Action EU (Cost Action CA15223 ‘Modifying plants to produce interfering RNA’), Athens, Greece (February 2020).

B. Λαμπροπούλου: Μέλος της οργανωτικής επιτροπής του συνεδρίου 4<sup>th</sup> *iPLANTA* Conference

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών*

L Swevers: Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου των Επιστημονικών Περιοδικών: “Archives of Insect Biochemistry and Physiology” και “Journal of Insect Science”. Επισκέπτης συνεργάτης συντάκτης του “Frontiers in Immunology”: Comparative Immunology.

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων*

L Swevers: Μέλος της επιτροπής εμπειρογνομόνων του Ιδρύματος για την Επιστημονική Έρευνα FWO-Vlaanderen (Βέλγιο) «Bio2» (Λειτουργική Βιολογία) για την αξιολόγηση επιστημονικών προτάσεων (εθνικά ερευνητικά προγράμματα).

Ειδικός εμπειρογνώμονας για το «Agence Nationale de la Recherche (ANR)» (Γαλλία).

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων*

L Swevers: Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά “Archives of Insect Biochemistry and Physiology” (2x), “Biochimica et Biophysica Acta – General Subjects”, “BMC Microbiology”, “Environmental Pollution”, “Frontiers in Physiology” (2x), “General and Comparative Endocrinology”, “Heliyon”, “Insect Science” (4x), “Journal of Pesticide Science”, “Journal of Insect Physiology” (6x), “Journal of Invertebrate Pathology”, “Journal of Pest Science” (2x), “Molecular Genetics and Genomics”, “Molecular Immunology” (2x), “Pest Management Science” (3x), “Pesticide Biochemistry and Physiology”, “Phytoparasitica”, “PLoS ONE”, “Scientific Reports”, “Science of the Total Environment”, “Transgenic Research”, “Virus Research” (2x).

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

*Εντός IBE:*

L Swevers:

Συμμετοχή στο Δι-Ιδρυματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (Δ.Π.Μ.Σ.) “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων” (συνεργασία με το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών)

- Μοριακή Φαρμακολογία-Ανοσολογία: διάλεξη με τίτλο “RNAi as an antiviral defense system in insects” (1 ώρα, 8 διδαχθέντες)
- Μοριακή & Κυτταρική Βιολογία-Μοριακή Βιοτεχνολογία: διάλεξη με τίτλο “The Baculovirus Expression System” (1 ώρα, 8 διδαχθέντες)

B. Λαμπροπούλου:

Υπεύθυνη παρακολούθησης της διπλωματικής εργασίας για την απόκτηση πτυχίου του Ιωάννη Νεκτάριου Μαραϊδώνη.

Διάλεξη με τίτλο “Εμφυτη ανοσία στα έντομα”. Δι-Ιδρυματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (Δ.Π.Μ.Σ.) “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων”. Συν-διοργάνωση IBE και Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών. (2 ώρες, 8 φοιτητές)

Εργαστηριακό Σεμινάριο για καθηγητές Βιολογίας Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης IBE -EMBL  
Instructor Laboratory workshop Theoretical principles of laboratory methods (Western blot  
analysis, PCR) 11-13-/09/2020

Εκτός IBE:

L. Swevers:

- Μέλος Επιτροπής Κρίσης Διδακτορικής Διατριβής (Εξωτερικός Κριτής): Elise Vogel: “Optimizing RNA interference for insect pest control”. Zoological Institute, KU Leuven, Βέλγιο (Ιούλιος 2020).
- Μέλος Επιτροπής Κρίσης Διδακτορικής Διατριβής (Εξωτερικός Κριτής): Lina Mingels: “Role of small RNAs in antiviral immunity and systemic RNA interference of insects”. Zoological Institute, KU Leuven, Βέλγιο (Δεκέμβριος 2020).
- Διάλεξη μισής ώρας με τίτλο “CRISPR/Cas and the rise of genome editing techniques” στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”.

#### **Άλλες Δραστηριότητες στο IBE και στο ΕΚΕΦΕ “Δ”**

L Swevers:

- Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου (μέχρι Ιούνιο 2020).
- Υπεύθυνος λειτουργίας των ακόλουθων οργάνων: αναλυτής φθορισμού Fluostar Microplate Fluorometer, σύστημα χρωματογραφίας HPLC Hewlett Packard, αυτόματο φωτόμετρο μικροπλακών με ενσωματωμένη την τεχνική λουμινομετρίας TECAN InfiniTE M-200.

B. Λαμπροπούλου:

- Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου (ΕΣΙ) του IBE (από 13 /07/2020)
- Μέλος της μονάδας οπτικής μικροσκοπίας του IBE
- Μέλος της Επιτροπής για την επιλογή εξωτερικών συνεργατών, έργων των INN και Ι.Π.&Τ

#### **Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020**

L Swevers: 14.844 (για 4 δημοσιεύσεις)

B. Λαμπροπούλου: 8.835 (για 2 δημοσιεύσεις)

#### **Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

L Swevers: 370

B. Λαμπροπούλου: 21

#### **Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2015-2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

L Swevers: 1568

B. Λαμπροπούλου: 217

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

L Swevers: Scopus: 32, Google Scholar: 37

B. Λαμπροπούλου: Scopus: 12, Google Scholar: 15

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο “Characterization of extracellular RNA-signals and their role in antiviral immunity in insects”, FWO – Vlaanderen G093119N (Belgium).

Επιστημονικός Υπεύθυνος: J. Vanden Broeck, Υπεύθυνος για την Ελληνική ομάδα: L. Swevers

Διάρκεια προγράμματος: 1/2019-12/2022

Συνολική χρηματοδότηση: 700.800 €

Συνολική χρηματοδότηση του εργαστηρίου: 0 €

Συνολική χρηματοδότηση του εργαστηρίου για το 2020: 0 €

Πρόγραμμα με τίτλο “Modifying plants to produce interfering RNA (iPlanta)” (COST Action CA15223)

Επιστημονικός Υπεύθυνος: B. Mezzetti

Εθνικός εκπρόσωπος: L. Swevers

Διάρκεια προγράμματος: 10/2016-03/2021

Συνολική χρηματοδότηση για την περίοδο 05/20 μέχρι 03/21: 95.220,00 €

Συνολική χρηματοδότηση του εργαστηρίου: 0 €

Συνολική χρηματοδότηση του εργαστηρίου για το 2020: 0 €

Graduate Student Overseas Study Program, South China Agricultural University (Guangzhou, People’s Republic of China)

Διάρκεια: 12/2019-11/2020

Υποτροφία για Feifei Ren: 18.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο “Ίομορφα σωματίδια για αυξημένη στόχευση του RNAi στα έντομα” (VLP-RNAi, 785). Οργανισμός: ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. (1η Προκήρυξης ερευνητικών έργων ΕΛ.ΙΔ.Ε.Κ. για Μέλη ΔΕΠ και ερευνητές/τριες και την προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού μεγάλης αξίας)

Επιστημονικός υπεύθυνος: L. Swevers

Διάρκεια προγράμματος: 02/2020-05/2022

Συνολική χρηματοδότηση του εργαστηρίου: 152.000 €

Συνολική χρηματοδότηση του εργαστηρίου για το 2020: 66.650 €

## Ερευνητικό Έργο: Χημική Οικολογία & Φυσικά Προϊόντα

### Προσωπικό

#### Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ερευνήτρια Β΄

Δημήτρης Ραπτόπουλος, Πτυχιούχος Συνεργάτης (PhD)

Ελένη Κουτσουμπέλη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αναστασία Φύτρου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Πέτρη-Χριστίνα Μπέτση, Πτυχιούχος Συνεργάτις (MSc)

Ιωάννα Δασενάκη, Πτυχιούχος Συνεργάτις (MSc)

Νεοκλής Μανίκας, Υποψήφιος Διδάκτωρ

### 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.

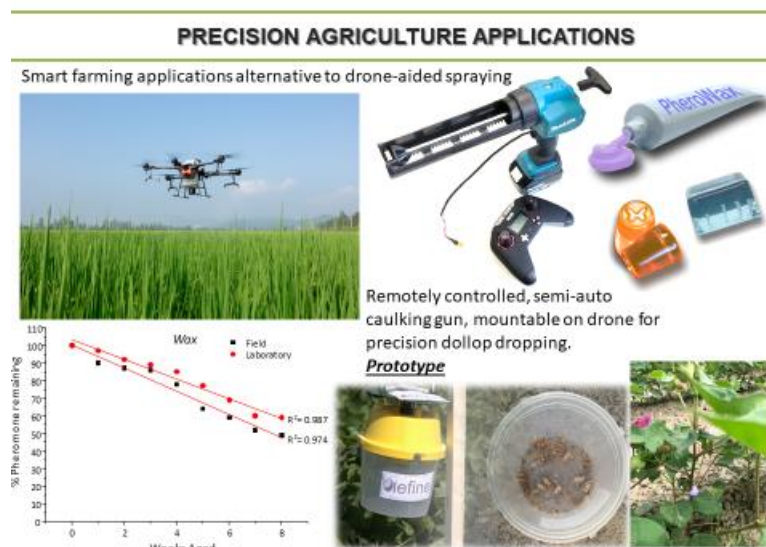
Μικροοργανισμοί και βιοτεχνολογία: Απομόνωση φυσικών μικροοργανισμών καθώς και βιολογικά ενεργών μεταβολιτών (τοξίνες) από αυτά, με σκοπό την ενσωμάτωσή τους σε συστήματα ελέγχου πληθυσμού εντόμων.

Βιοχημεία των υποδοχέων όσφρησης εντόμων με έμφαση στον εντοπισμό και στην απομόνωση πρωτεϊνικών υποδοχέων σημειοχημικών ουσιών.

### Πρόοδος κατά το 2020

Στα πλαίσια των προγραμμάτων OLEFINE (OLEfinous yeast platforms for FINE chemicals) και του PHERA (Pheromones for Row crop Applications) HORIZON 2020 συνεχίστηκε: i) η παραγωγή φερομονών φύλου εντόμων με βιοτεχνολογικές μεθόδους με τη χρήση ζυμομυκήτων καθώς και ii) η πιστοποίηση της ομολογίας των παραγόμενων βιοφερομονών, με τις παραγόμενες με χημική σύνθεση. Συνεχίστηκε η μελέτη της ηλεκτρο-φυσιολογικής απόκρισης (ηλεκτρο-αντενογραφία EAG και σύστημα ηλεκτρο-αντενογραφίας συνδεδεμένης με αέριο χρωματογράφο GC-EAD) των κεραιών αρσενικών εντόμων σε ουσίες που παρήχθησαν μέσω ζύμωσης. Επιπλέον πραγματοποιήθηκαν βιοδοκιμές συμπεριφοράς σε αρσενικά έντομα σε ανεμοσήραγγα (wind tunnel) και ιχνηλάτηση με τη χρήση συστήματος καταγραφής μέσω κάμερας. Η ανάλυση της συμπεριφοράς τους γίνεται μέσω εξειδικευμένου προγράμματος (behavioral tracking). Για τον έλεγχο ενεργότητας των βιοφερομονών πραγματοποιήθηκαν πειράματα πεδίου σε τρεις περιοχές της Ελλάδας (βόρεια και κεντρική) αλλά και στην Κύπρο με τα οποία πιστοποιήθηκε η ομολογία τους σε σχέση με τις χημικά παραγόμενες. Ειδικότερα πραγματοποιήθηκαν πειράματα

παρακολούθησης πληθυσμών αλλά και εφαρμογή της μεθόδου trap shut down με τη χρήση βιοπολυμερούς στο οποίο είχε εγκλειστεί η φερομόνη φύλου (Εικόνα 1). Πραγματοποιήθηκε 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. Μετρήσεις ρυθμού απελευθέρωσης με τη χρήση Solid Phase Micro Extraction (SPME) (Εικόνα 1).



Εικόνα 1

Διατηρούνται αποικίες εντόμων που αποτελούν παράσιτα καλλιεργειών μεγάλης οικονομικής σημασίας για την χρησιμοποίησή τους σε πειράματα ηλεκτροφυσιολογίας και συμπεριφοράς ενώ εγκαταστάθηκε και αποικία του εντόμου *Plutella xylostella* σημαντικού εχθρού των λαχανικών με στόχο την απομόνωση ενζύμων που ενέχονται στη βιοσύνθεση της φερομόνης του εντόμου στα πλαίσια του έργου OLEFINE.

Προσδιορισμός σημειοχημικών (infochemicals) και άλλων βιοενεργών μεταβολιτών φυσικής προέλευσης (Biological Control Agents, BCAs) για τη χρήση τους ως «έξυπνα» εντομοκτόνα. Διερευνήθηκε η επίδραση δευτερογενών μεταβολιτών του *Pistacia lentiscus* και στελέχους του μύκητα *Mucor hiemalis* (SMU-21) στη βιωσιμότητα προνυμφών του *Lobesia botrana*. Επίσης ελέγχθηκε η βιοενεργότητα αιθέριων ελαίων αρωματικών φυτών και ο προσδιορισμός των ενεργών χημικών ενώσεων σε προνύμφες εντόμων καθώς και η ηλεκτρο-φυσιολογική τους απόκριση σε ενήλικα έντομα (σε συνεργασία με το Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου). Πραγματοποιήθηκε η χημική ανάλυση των φυτικών κλασμάτων με αέρια χρωματογραφία-φασματοσκοπία μάζας (GC-MS) για τον προσδιορισμό των βιοενεργών ουσιών.

Συνεχίστηκε ο έλεγχος της κυτταροστατικής/κυτταροτοξικής δράσης καθώς και της αντιοξειδωτικής δράσης φυτικών εκχυλισμάτων και των κλασμάτων τους από τη συλλογή εκχυλισμάτων που δημιουργήθηκε και διατηρείται στο εργαστήριο σε συνεργασία με το Εργαστήριο Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης του ΙΒΕ.

Συνεχίστηκε η μελέτη της ψυχοφυσιολογικής προσέγγισης οσφρητικών ερεθισμών των θεραπευτικών κήπων σε συνεργασία με την Ιατρική Σχολή και το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Holkenbrink C., Ding B.J., Wang H.L., Dam M.I., Petkevicius K., Kildegaard, Leonie Wenning K.R., Sinkwitz Ch., Lorántfy B., Koutsoumpeli E., França L., Pires M., Bernardi C., Urrutia W., Mafra-Neto

A., Ferreira B.S., Raptopoulos D., Konstantopoulou M., Löfstedt Ch., Borodina I. 2020. Production of moth pheromones for pest control by yeast fermentation. *Metabolic Engineering* 62: 312-321. (IF: 9.783)

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2021**

Petkevicius K., Koutsoumpeli E., Betsi P. Chr., Ding B. J., Kildegaard K. R., Jensen Hilbert, Mezo N., Mazziotta A., Gabrielsson A., Sinkwitz Chr., Lorantfy B., Holkenbrink C., Löfstedt Chr., Raptopoulos D., Konstantopoulou M., Borodina I. Biotechnological production of the European corn borer sex pheromone in the yeast *Yarrowia lipolytica*. *Biotechnology Journal*. (IF: 4.677)

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Koutsoumpeli E., Raptopoulos D., Konstantopoulou M. 2020. Biologically produced pheromones: Electrophysiological and behavioural responses of *Helicoverpa armigera*. XXVI International Congress of Entomology, Helsinki, Finland.

Holkenbrink C., Ding B.J., Wang H.L., Dam M.I., Petkevicius K., Kildegaard, Leonie Wenning K.R., Sinkwitz Ch., Lorántfy B., Koutsoumpeli E., França L., Pires M., Bernardi C., Urrutia W., Mafrá-Neto A., Ferreira B.S., Raptopoulos D., Konstantopoulou M., Löfstedt Ch., Borodina I. 2020. Production of moth pheromones for pest control by yeast fermentation. Annual virtual meeting of AIChE. Abstract 602019.

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Εκπρόσωπος της Ένωσης Ελλήνων Ερευνητών στο Εθνικό Συμβούλιο Έρευνας, Τεχνολογίας και Καινοτομίας (ΕΣΕΤΕΚ)

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

Εκπρόσωπος Ερευνητών/ΕΛΕ στο ΔΣ του ΕΚΕΦΕ “Δ”

Πρόεδρος της Ένωσης Ελλήνων Ερευνητών

Αξιολογήτρια ερευνητικών προτάσεων της ΓΓΕΤ

Αξιολογήτρια προτάσεων στο πλαίσιο της Προκήρυξης της Δομής Έρευνας, Καινοτομίας και Αριστείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για χορήγηση υποτροφιών σε υποψήφιους διδάκτορες

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*, *Insects*

Μέλος της οργανωτικής επιτροπής διεκδίκησης του XII Ευρωπαϊκού Εντομολογικού Συνεδρίου 2022, για την Ελλάδα.

Μέλος της επιστημονικής επιτροπής οργάνωσης του XII Ευρωπαϊκού Εντομολογικού Συνεδρίου Κρήτη 2022

Topic Editor του Open Access Journal *Insects*

Review Editor for *Chemical Ecology* in *Frontiers in Ecology and Evolution*

Special Issue Editor of Special Issue of *Agronomy*: "Medicinal and Aromatic Plants (MAPs): The Connection between Cultivation Practices and Biological Properties"

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Συμμετοχή στο ΔΠΜΣ: “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών φυτών” του ΙΒΕ με το Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών.

### **Άλλες Δραστηριότητες στο ΙΒΕ και στο ΕΚΕΦΕ “Δ”**

Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου (06/2019-06/2020) και μέλος (07/2020-σήμερα).

Μέλος ομάδας έργου του προγράμματος 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).

Μέλος ομάδας έργου του προγράμματος 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)

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

**Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020:** 9. 783 (για 1 δημοσίευση)

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές):** 67

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2016- 2020 (χωρίς αυτοαναφορές):** 287

**h-factor:** 14 (Scopus), 17 (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 – 3/06/2022

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

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2020: 124233,2 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Bio Based Industries Joint Undertaking, PHERA “Pheromones for Row crop Applications”* (Horizon 2020, Subcontractor) χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Μ. Κωνσταντοπούλου.

Διάρκεια προγράμματος: 1/1/2020 – 31/12/2023

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 45.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2020: 45.000 €

## Ερευνητικό Έργο: Χρονοβιολογία

### Προσωπικό

#### Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β΄

Αγγελική Γαλέου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις (Υπότροφος ΙΚΥ)

Δανάη Φαρμάκη, Υποψήφια Διδάκτωρ

Χρυσάνθη Στεφανάτου, Διπλωματική Φοιτήτρια

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Στόχος των μελετών του εργαστηρίου είναι η κατανόηση της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης και του ρόλου κεντρικών στοιχείων του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού (HBP) σε φυτικά και ζωικά συστήματα.

#### *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 λειτουργίας στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή. Ο ρόλος του κεντρικού ταλαντωτή στην άμυνα του φυτού κατά την μόλυνση με ψευδομονάδα.

#### *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 κίρκαδικού χρόνου στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου σε καρκινικές κυτταρικές σειρές κατά την εφαρμογή βιοδραστικών και φαρμακευτικών ουσιών. Ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων του ρολογιού από τροποποιήσεις των ιστονών στους υποκινητές.

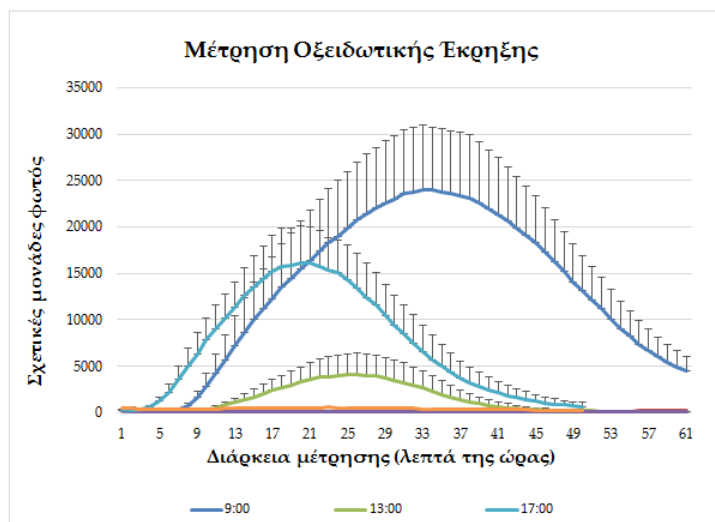
### Πρόοδος κατά το 2020

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

Οι μελέτες αφορούν την διερεύνηση της αλληλεπίδρασης του Ημερήσιου Βιολογικού Ρολογιού (HBP) με την μη ειδική άμυνα του φυτού κατά τα πρώτα στάδια μόλυνσης με ψευδομονάδα. Πιο συγκεκριμένα, μελετήθηκε ο ρόλος του HBP στην οξειδωτική άμυνα του φυτού. Το σύστημα συμβατικής αλληλεπίδρασης παθογόνου-ξενιστή ήταν το στέλεχος 6 της ψευδομονάδος *phaseolicola* και η ποικιλία φασολιού Red kidney. Η οξειδωτική άμυνα μελετήθηκε με τρεις προσεγγίσεις. Η πρώτη αφορούσε την ανάπτυξη των βακτηρίων in planta μετά από μόλυνση σε διαφορετικές ώρες της ημέρας. Η δεύτερη περιλάμβανε μετρήσεις της οξειδωτικής έκκρισης δίσκων φύλλων μετά την εφαρμογή του πεπτιδίου flg22 του βακτηριακού διεγέρτη flagellin σε διαφορετικές ώρες της ημέρας. Τέλος, επιμολύνθηκαν φύλλα πρωί και απόγευμα με flg22 και βακτήρια αντίστοιχα και έγινε μελέτη επιπέδων mRNA επιλεγμένων γονιδίων που συνδέονται με την οξειδωτική έκκριση. Τα πειράματα αυτά εκτελούνται από την Δρα. Αγγελική Γαλέου και την Χρυσάνθη Στεφανάτου (αδημοσίευτα αποτελέσματα).

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

Στα πλαίσια αυτού του έργου μελετάται η επίδραση τροποποιητών της λειτουργίας του HBP σε ανθρώπινες καρκινικές σειρές αναφορικά με την ικανότητα των κυττάρων για πολλαπλασιασμό, μεταστατικό δυναμικό, έκφραση γονιδίων και πρωτεϊνών του HBP, του μεταβολισμού και της ογκογένεσης. Το έργο αυτό είναι μέρος της Διδακτορικής Διατριβής της Δανάης Φαρμάκη.



**Εικόνα 1.** Η οξειδωτική έκρηξη φύλλων φασολιού σε διαφορετικές ώρες της ημέρας. Φυτά μεγαλωμένα για 12-15 ημέρες σε φωτοπερίοδο ισημερίας μεταφέρθηκαν σε συνεχή φωτισμό και ελήφθησαν δείγματα σε τρεις διαφορετικές ώρες της υποκειμενικής ημέρας (9:00, 13:00 και 17:00). Μετά από 24 ώρες, μετρήθηκε η οξειδωτική έκρηξη, δηλ. η παραγωγή ελεύθερων ριζών (reactive oxygen species, ROS) και υπεροξειδίου του υδρογόνου, ως άμεση απόκριση στην επίδραση του πεπτιδίου *flg22* του βακτηριακού διεγέρτη φλαγγελίνη. Τα παραγόμενα ROS προκαλούν την οξείδωση της λουμινόλης παράγοντας φωτόνια. Η μέτρηση πραγματοποιείται σε λουμινόμετρο ανά 1 λεπτό.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Galeou, A., Prombona, A. (2020) Daily rhythmic leaf movements and expression of circadian clock genes are differentially synchronized by light in *Phaseolus vulgaris*. *Plant Gene* 23, 100245. (IF: 1.67)

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Μέλος της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Διδακτορικού της Δανάης Φαρμάκη

### Άλλες δραστηριότητες στο IBE

Υπεύθυνη για την ασφαλή συλλογή και απομάκρυνση των χημικών αποβλήτων.

**Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020: 1.67**

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 37**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2015-2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 126**

**h-factor: 9**

### Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Το ημερήσιο βιολογικό ρολόι στην άμυνα και τη φυτοπροστασία του φασολιού έναντι της ψευδομονάδος* χρηματοδοτούμενο από το ΙΚΥ

Επιστημονική Υπεύθυνη: Α. Γαλέου

Διάρκεια προγράμματος: 24 μήνες

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 26.400 €

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2020: 6.600 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2020: 6.600 €

## Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών

### Προσωπικό

**Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α΄**

**Χρήστος Γουρνάς, Ερευνητής Γ΄**

Άλντα Μπινιάτση, Υποψήφια Διδάκτωρ

Αμαλία Μεγαριώτη, Υποψήφια Διδάκτωρ

Αλέξανδρος Βαλλιανάτος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Σπύρος Γαϊτάνος, Διπλωματικός Φοιτητής

Τατιάνα Ζακοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Πέτρος Σκουτέλας, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

Τζωρτζίνα Υφαντή, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

#### 1. Σχέσεις δομής/λειτουργίας/ρύθμισης της έκφρασης μεταφορέων αμινοξέων

Οι διαμεμβρανικές πρωτεΐνες-μεταφορείς εμπλέκονται στη διάγνωση ή θεραπευτική αντιμετώπιση ανθρώπινων ασθενειών, στη διαχείριση και στόχευση χημειοθεραπευτικών και άλλων φαρμάκων από τον οργανισμό.

Στο εργαστήριο αναπτύχθηκαν γενετικά και μοριακά εργαλεία, που ανέδειξαν τον υφομύκητα *Aspergillus nidulans* σε πρότυπο σύστημα μελέτης μεταφορέων αμινοξέων (L-προλίνης, PrnB - L-γλουταμικού, AgtA) που εμπλέκονται στη νευροδιαβίβαση. Μελετώνται:

α) οι σχέσεις δομής/λειτουργίας/εξειδίκευσης μεταφορέων αμινοξέων μέσω γενετικών-μοριακών προσεγγίσεων, μοριακής μοντελοποίησης και induced-fit docking.

β) οι εξελικτικές σχέσεις μεταφορέων αμινοξέων της APC υπεροικογένειας

δ) η ρύθμιση της έκφρασης μεταφορέων (ουβικουτινυλίωση και ενδοκύτωση σε απόκριση σε φυσιολογικά σήματα - παρουσία προτιμώμενης πηγή αζώτου, περίσσειας υποστρώματος).

#### 2. Πλευρική διαμερισματοποίηση της κυτταροπλασματικής μεμβράνης

Χρησιμοποιώντας πρότυπους μικροοργανισμούς (*A. nidulans* και πρόσφατα τον *Saccharomyces cerevisiae*) μελετάμε την οργάνωση και τους βιολογικούς ρόλους των εισσωμάτων, αυλακοειδών νανο-εγκολπώσεων της πλασματικής μεμβράνης, όπου συγκεντρώνονται σφιγγολιπίδια, στερόλες, μεταφορείς, πρωτεΐνες άγνωστης λειτουργίας και σηματοδοτικά μόρια. Συγκεκριμένα, μελετάμε τους μοριακούς μηχανισμούς συγκρότησης των εισσωμάτων και τον ρόλο τους σε αδρανή κύτταρα μυκήτων, στην απόκριση των κυττάρων στο οξειδωτικό στρες, τη μετά-μεταφραστική ρύθμιση μεταφορέων αμινοξέων και την επίμονη ανθεκτικότητα (persistence) των μυκήτων σε αντιβιοτικά.

*Μεσοπρόθεσμοι-μακροπρόθεσμοι στόχοι:*

Συσχέτιση των εισσωμάτων με θεμελιώδεις κυτταρικές λειτουργίες και την παθογένεια μυκήτων. Εντοπισμός νέων στόχων για την ανάπτυξη αντιμυκητιασικών φαρμάκων υψηλής στόχευσης.

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

Το L-Azetidine-2-carboxylic-acid (AZC), τοξικό ανάλογο της προλίνης, προστατεύει τα φυτά που το παράγουν από βρώση. Στο εργαστήριο μελετάται ο υψηλά συντηρημένος μοριακός μηχανισμός αποτοξικοποίησης και καταβολισμού του AZC από το μύκητα *A. nidulans*.

*Μεσοπρόθεσμοι-μακροπρόθεσμοι στόχοι:*

Ορθολογικός σχεδιασμός εξειδικευμένων φυτοπροστατευτικών αντιμυκητιασικών.

### Πρόοδος κατά το 2020

Στα πλαίσια της διερεύνησης της οργάνωσης και του βιολογικού ρόλου των εισσωμάτων

1) δείχθηκε ότι η *Lsp1* είναι απαραίτητη για τη βέλτιστη οργάνωση των εισοσωμάτων στα αδρανή κύτταρα του *S. cerevisiae*. Επιπρόσθετα, η επαγωγή των εισοσωμάτων πραγματοποιείται μόνο στα αδρανή κύτταρα με ικανότητα πραγματοποίησης οξειδωτικής φωσφορλίωσης, καθώς δεν πραγματοποιείται σε στελέχη που φέρουν απαλοιφή γονιδίων της αναπνευστικής αλυσίδας. Στελέχη που δεν έχουν εισοσώματα εμφανίζουν ανικανότητα χρήσης της αιθανόλης ως πηγής άνθρακα, υποδεικνύοντας ότι τα εισοσώματα πιθανώς είναι απαραίτητα για την σωστή λειτουργία των μιτοχονδρίων. Ο φαινότυπος αυτός οφείλεται σε προβληματική λειτουργία των μιτοχονδρίων καθώς στελέχη χωρίς εισοσώματα εμφανίζουν μειωμένο μιτοχονδριακό μεμβρανικό δυναμικό και επιπλέον δραματικά μειωμένη μακροπρόθεσμη επιβίωση στη στατική φάση ανάπτυξης, με τον πληθυσμό τους να εμφανίζει σημαντικά αυξημένο ποσοστό γηρασμένων και νεκρών κυττάρων. Η παρουσία αιθανόλης στην καλλιέργεια φαίνεται να προκαλεί την αυξημένη γήρανση και θνησιμότητα των κυττάρων.

2) δείχθηκε ότι ο σίδηρος και ο χαλκός, στοιχεία που συσχετίζονται άμεσα με τη διαδικασία της αναπνοής, τη σωστή λειτουργία των μιτοχονδρίων και το οξειδωτικό στρες (Antsoategi-Uskola, Markina-Iñarrairaegui and Ugalde 2020) δεν επηρεάζουν ούτε τον αριθμό ούτε την τοπολογία της κύριας εισοσωμικής πρωτεΐνης PilA στον *A. nidulans*. Πιο συγκεκριμένα, ελέγχθηκε η βιωσιμότητα μεταλλαγμένων για τα κύρια εισοσωμικά γονίδια στελεχών σε συνθήκες έλλειψης και περισσείας σιδήρου και χαλκού, καθώς και η τοπολογία των εισοσωμικών πρωτεϊνών, όπου δεν παρατηρήθηκε κάποια ουσιαστική διαφορά με το στέλεχος φυσικού τύπου.

3) μελετήθηκε η ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων των Pil1 και Lsp1 πρωτεϊνών από διαφορετικούς μεταγραφικούς παράγοντες. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο αριθμός των εισοσωμάτων αυξάνεται απουσία γλυκόζης, αλλά κυρίως παρουσία πηγής άνθρακα που δεν υφίσταται αναερόβια ζύμωση (non-fermentable carbon source). Προκαταρκτικά πειράματα δείχνουν πως η ρύθμιση αυτή δεν εξαρτάται από τον Mig1, ο οποίος καταστέλλει την έκφραση γονιδίων διαφορετικών πηγών άνθρακα παρουσία γλυκόζης.

4) δείχθηκε ότι ο αριθμός των PilA κοκκίων στις υφές του *A. nidulans* αυξάνεται σε συνθήκες έλλειψης πηγής αζώτου, έως και 10 φορές σε συνθήκες πείνας από γλυκόζη, χαμηλότερη αύξηση παρατηρήθηκε σε συνθήκες πείνας από γλυκερόλη και φρουκτόζη (non-fermentable carbon sources), ενώ σχεδόν καμιά αλλαγή δεν παρατηρήθηκε σε συνθήκη πείνας από αιθανόλη (fermentable carbon source), σε σχέση με το στέλεχος φυσικού τύπου. Αντίθετα, τα επίπεδα των SurG, PilB και Nce102 κύριων εισοσωμικών πρωτεϊνών παραμένουν σχεδόν αμετάβλητα, κάτω από αντίστοιχες συνθήκες ανάπτυξης.

5) δείχθηκε ότι στα αδρανή κονιδιοσπόρια η διαλογή των διαμεμβρανικών εισοσωμικών πρωτεϊνών SurG και AnNce102 του *A. nidulans* στα χυμοτόπια πραγματοποιείται μέσω της εξαρτώμενης από την κλαθρίνη ενδοκύτωσης, φαίνεται να είναι ανεξάρτητη της ουβικουιτίνης, και εξαρτώμενη του AP-2 προσαρμογέα (adaptor) της κλαθρίνης. Αντίθετα, στις αναπτυσσόμενες υφές πραγματοποιείται με απευθείας διαλογή από το σύστημα Golgi στα χυμοτόπια, χωρίς τη διαμεσολάβηση της κυτταρικής μεμβράνης.

#### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Esch, B.M., Limar, S., Bogdanowski, A., Gournas, C., More, T., Sundag, C., Walter, S., Heinisch, J.J., Ejsing, C.S., André, B., et al. (2020). Uptake of exogenous serine is important to maintain sphingolipid homeostasis in *Saccharomyces cerevisiae*. *PLoS Genet.* 16, e1008745 (IF: 5.45)

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2021**

A. Biratsi, A. Athanasopoulos, V. N. Kouvelis, C. Gournas, and V. Sophianopoulou. (2021) A highly conserved mechanism for the detoxification and assimilation of the toxic phytoproduct L-azetidine-2-carboxylic acid in *Aspergillus nidulans*. *Scientific Reports* (IF: 4.12)

## Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά όργανα και οργανισμούς

- Υπεύθυνη του Εργαστηρίου “Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών”, ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ “Δ” (1999 έως σήμερα) (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος της επιτροπής επιλογής Συνεργαζόμενων Ερευνητών στο πρόγραμμα Βιομηχανικές Υποτροφίες Σταύρος Νιάρχος στο ΕΚΕΦΕ “Δ” (2019) (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος του Editorial Board του επιστημονικού περιοδικού *Scientific Reports* (Springer Nature) (2016-σήμερα) (Β. Σοφianoπούλου)
- Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής, του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ για την εκπόνηση της Διδακτορικής Διατριβής της Α. Μπιράτση (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής, του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ για την εκπόνηση της Διδακτορικής Διατριβής της Α. Μεγαριώτη (Β. Σοφianoπούλου, Χ. Γουρνάς).
- Μέλος της Συντονιστικής Επιτροπής του Δι-Ιδρυματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακού Σπουδών ΔΠΜΣ “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων” (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος της Ειδικής Δι-Ιδρυματικής Επιτροπής του Δι-Ιδρυματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακού Σπουδών “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων” (Β. Σοφianoπούλου).
- Υπεύθυνη πρακτικής άσκησης τριτοβάθμιας εκπαίδευσης Πανεπιστημίου Πατρών, που υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος “Ανταγωνιστικότητα Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία” 1/08/20-30/09/20 (Β. Σοφianoπούλου).
- Υπεύθυνη Διπλωματικής Μεταπτυχιακής εργασίας για την απόκτηση μεταπτυχιακού τίτλου εξειδίκευσης που υλοποιείται στα πλαίσια του Δι-Ιδρυματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών “Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική”, Τμήματα Βιολογίας και Ιατρικής του ΕΚΠΑ (Β. Σοφianoπούλου).
- Υπεύθυνη Πτυχιακής Εργασίας του Τμήματος Βιολογίας ΕΚΠΑ, 03/2019-σήμερα (Β. Σοφianoπούλου).
- Υπεύθυνοι Πτυχιακής Εργασίας του Τμήματος Χημείας του ΕΚΠΑ 09/2020-σήμερα (Β. Σοφianoπούλου, Χ. Γουρνάς).
- Υπεύθυνος πρακτικής άσκησης τριτοβάθμιας εκπαίδευσης του ΕΚΠΑ, που υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος “Ανταγωνιστικότητα Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία” 17/09/20-17/11/20 (Χ. Γουρνάς).
- Μέλος της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής της διδακτορικής διατριβής της Γεωργίας Παπαδάκη, με τίτλο : “Mechanisms of subcellular membrane trafficking”, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ (Χ. Γουρνάς).
- Συμμετοχή στην Επιτροπή Προγράμματος του 11<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου Τεχνητής Νοημοσύνης (SETN 2020) 2-4/9/2020 (Β. Σοφianoπούλου, Α. Αθανασόπουλος). PC member of the 11<sup>th</sup> Hellenic Conference on Artificial Intelligence (AI) (SETN 2020) Workshop titled “AI in Natural Sciences and Technology”, September 2 & 4 - Athens (V. Sophianopoulou, A. Athanasopoulos).
- Συμμετοχή στα Εργαστηριακά Σεμινάρια για καθηγητές Βιολογίας Β’ Εκπαίδευσης, που συνδιοργανώθηκε από το ΙΒΕ και το European Learning Laboratory for the Life Sciences (ELLS) του European Molecular Biology Laboratory (EMBL) (Β. Σοφianoπούλου, Χ. Γουρνάς).
- Αναπληρωματικό μέλος Εκλεκτορικού Σώματος/της επιτροπής κρίσης για τη για τη μονιμοποίηση στη βαθμίδα του Επίκουρου Καθηγητή, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα/Ινστιτούτο Βιοιατρικών Επιστημών, με γνωστικό αντικείμενο: “Μοριακή Μικροβιολογία και Ιολογία” (Β. Σοφianoπούλου).
- Αναπληρωματικό μέλος Εκλεκτορικού Σώματος/της επιτροπής κρίσης για τη μονιμοποίηση στη βαθμίδα του Επίκουρου Καθηγητή, του Τομέα Βοτανικής & Μικροβιολογίας, του Τμήματος Επιστήμης Φυτικής Παραγωγής, της Σχολής Επιστημών των Φυτών, του

Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών, με γνωστικό αντικείμενο “Μικροβιολογία - Βιοτεχνολογία Μικροοργανισμών” (Β. Σοφianoπούλου).

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων*  
Biomolecules MDPI (Β. Σοφianoπούλου)

FEMS letters, Oxford Academic; Biology of the Cell, Wiley (Χ. Γουρνάς)

*Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου*  
Εργαστηριακό Σεμινάριο για καθηγητές Βιολογίας Β' Εκπαίδευσης, που συνδιοργανώθηκε από το ΙΒΕ και το European Learning Laboratory for the Life Sciences (ELLS) του European Molecular Biology Laboratory (EMBL) από τις 11/9 έως τις 13/9/2020 (Β. Σοφianoπούλου, Χ. Γουρνάς).

#### **Επιστημονικές Διακρίσεις και Βραβεία:**

- Invitation to join the Editorial Board of International Journal of Molecular Sciences, as Topic Editor (Β. Σοφianoπούλου).
- Our article “On the Evolution of Specificity in Members of the Yeast Amino Acid Transporter Family as Parts of Specific Metabolic Pathways Link: <http://www.mdpi.com/1422-0067/19/5/1398> on 13/11/20 it has been viewed more than 1910 times and downloaded 1422 times.

#### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Διδασκαλία σε μεταπτυχιακούς φοιτητές, στα πλαίσια του Διϊδρυματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Πατρών και του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” με τίτλο “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών προϊόντων” (Β. Σοφianoπούλου 3 ώρες, Χ. Γουρνάς 2 ώρες).

Διδασκαλία σε μεταπτυχιακούς φοιτητές, στα πλαίσια του Διϊδρυματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών “Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική”, Τμήματα Βιολογίας και Ιατρικής του ΕΚΠΑ. Οργάνωση και λειτουργία της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μυκήτων (Β. Σοφianoπούλου 4 ώρες).

#### **Άλλες Δραστηριότητες στο ΙΒΕ και στο ΕΚΕΦΕ “Δ”**

Διάλεξη στο 55<sup>ο</sup> Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ “Δ”, με τίτλο “Εξερευνώντας τη διαμερισματοποίηση της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μυκήτων με σκοπό την ανάπτυξη μιας νέας γενιάς αντιμυκητιασικών φαρμάκων” (Β. Σοφianoπούλου)

#### **Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020**

5. 45 (για 1 δημοσίευση)

#### **Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

Β. Σοφianoπούλου: 100

Χ. Γουρνάς: 124

#### **Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2016-2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

Β. Σοφianoπούλου: 341

Χ. Γουρνάς: 406

#### **h-factor**

Β. Σοφianoπούλου: 20

Χ. Γουρνάς: 13

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *Plasma membrane organization in quiescence*, χρηματοδοτούμενο από το Fondation Santé - Biomedical Research Grants

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Χ. Γουρνάς

Διάρκεια προγράμματος: 02/2019 - 10/2021

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 50.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2020: 18.649,79 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Μελέτη του ρόλου των εισοσωμικών πρωτεϊνών στην κατάσταση αδράνειας των μυκήτων*, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Οικονομίας και Ανάπτυξης (Υποστήριξη ερευνητών με έμφαση στους νέους ερευνητές – κύκλος Β')

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Χ. Γουρνάς/ Ακαδημαϊκή Σύμβουλος: Β. Σοφianoπούλου

Διάρκεια προγράμματος: 04/2020-01/2022

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 45.500 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2020: 24.029,34 €

## Ερευνητικό Έργο: Πρότυπα Βιολογικά Συστήματα Μελέτης Κυτταρικών Λειτουργιών

### Προσωπικό

#### Κωνσταντίνος Σταματάκης, Ερευνητής Α΄

Γεώργιος Χ. Παπαγεωργίου, Συνεργάτης Ερευνητής† (3-11-20)

Μερόπη Τσιμίλλη-Μιχαήλ, Συνεργάτις Ερευνήτρια

Δημήτρης Βαγενός, Υποψήφιος Διδάκτωρ

Παναγιώτης Μπρούσος, Υποψήφιος Διδάκτωρ

Αικατερίνη Γιακουμιδάκη-Βογιατζή, Υποψήφια Διδάκτωρ

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Υπάρχει μία μεγάλη ανάγκη για την ανάπτυξη βιοκαυσίμων από ανανεώσιμες πηγές, τα οποία θα ανταπεξέλθουν στις απαιτήσεις σε ενέργεια και σε χημικές πρώτες ύλες, χωρίς όμως να συμβάλλουν στην κλιματική αλλαγή ή σε οποιονδήποτε άλλο υποβιβασμό του περιβάλλοντος. Τα 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 φως. Η παραγωγή και συσσώρευση σακχαρόζης 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”.

Τα τερπένια αποτελούν τη μεγαλύτερη ομάδα δευτερογενών μεταβολιτών και χρησιμοποιούνται από την βιομηχανία (παραγωγή φαρμάκων, καλλυντικών προϊόντων, τεχνολογία τροφίμων). Μελέτη της παραγωγής τερπενίων από γενετικά τροποποιημένα στελέχη του κυανοβακτηρίου *Synechocystis* sp PCC 6813 (S6813) που είναι ικανά να παράγουν τερπένια. Η σύνθεση τους γίνεται από το ακετυλο-συνένζυμο-Α (ακετυλο-CoA) ή από ενδιάμεσα προϊόντα της γλυκόλυσης.

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 (ΦΣΙ, ΦΣΙΙ), 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 απόφυτου *Phaeocystis antarctica* και του ενδημικού δινομαστιγωτού 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. Τα κατά gram-αρνητικά κυανοβακτήρια, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως οδηγός στην 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 2020

Η σακχαρόζη, ένας συμβατός οσμολύτης στα κυανοβακτήρια, λειτουργεί τόσο ως ενεργειακό απόθεμα όσο και ως οσμοπροστατευτικό. Οι υδατάνθρακες είναι τα πιο κοινά υποστρώματα που χρησιμοποιούνται από μικροοργανισμούς για την παραγωγή υδρογόνου (H<sub>2</sub>) με αναερόβια σκοτεινή ζύμωση. Το *Synechococcus elongatus* PCC7942 (S.7942) συσσωρεύει σακχαρόζη σε στρες άλατος. Στην παρούσα εργασία, χρησιμοποιήσαμε αυτό το κυανοβακτήριο και ένα

γενετικά τροποποιημένο στέλεχος του (γνωστό ως PAMCOD) για τη διερεύνηση των βέλτιστων συνθηκών για (α) φωτοσυνθετική δραστηριότητα, (β) πολλαπλασιασμό κυττάρων και (γ) σακχαρόζη. που είναι απαραίτητη για παραγωγή H<sub>2</sub> μέσω αναερόβιας σκοτεινής ζύμωσης της. Το PAMCOD περιέχει το γονίδιο *codA* που κωδικοποιεί την οξειδάση της χολίνης, το ένζυμο που μετατρέπει τη χολίνη σε βεταΐνη γλυκίνης. Η βεταΐνη της γλυκίνης είναι οσμολύτης που αυξάνει τη αλατοανθεκτικότητα του *Synechococcus elongatus* PCC7942 και οδηγεί σε αυξημένη συσσώρευση σακχαρόζης. Εξετάσαμε τους περιβαλλοντικούς παράγοντες, (NaCl, pH, CO<sub>2</sub>) στην συσσώρευση σακχαρόζης. Σε βέλτιστες συνθήκες, συσσωρεύεται στα κύτταρα έως 13,5 mol σακχαρόζης ανά mole Chl *a*. Συνολικά, το PAMCOD παράγει σακχαρόζη σε επαρκείς ποσότητες έτσι ώστε να είναι μια βιώσιμη εναλλακτική: (α) στη σύνθεση σακχαρόζης, και (β) στη παραγωγή H<sub>2</sub> μέσω αναερόβιας σκοτεινής ζύμωσης

Δημιουργήθηκαν οξειδωμένοι νανοσωλήνες άνθρακα πολλαπλών τοιχωμάτων (oxCNTs) με τη διαδικασία μη ομοιοπολικής τροποποίησης με χρήση τεταρτοταγούς υπερ-διακλαδισμένης πολυ (αιθυλενοϊμίνης) παράγωγα (QPEI), με διάφορους βαθμούς επιμερισμού. Τα υβρίδια διασκορπίζονται σε υδατικά μέσα, σχηματίζοντας διασπορές με εξαιρετική υδατική σταθερότητα για πάνω από 12 μήνες. Διερευνήθηκε το φαινόμενο κυτταροτοξικότητάς τους σε δύο τύπους βακτηρίων gram (-), ένα αυτοτροφικό (κυανοβακτήριο *Synechococcus* sp. PCC 7942) και ένα ετεροτροφικό (βακτήριο *Escherichia coli*). Παρατηρήθηκε αυξημένη, δοσοεξαρτώμενη αντιβακτηριακή και αντι-κυανοβακτηριακή δραστηριότητα έναντι αμφότερων των εξεταζόμενων οργανισμών, αυξανόμενη με τον βαθμό επιμερισμού. Είναι αξιοσημείωτο ότι στα κυανοβακτήρια αποδείχθηκε ότι το υβρίδιο επιλεκτικά αναστέλλει το Φωτοσύστημα I. Έγιναν μελέτες κυτταροτοξικότητας σε κυτταρική σειρά καρκινώματος ανθρώπινου προστάτη DU145 και ποντικού 3T3. Οι ινοβλάστες αποκάλυψαν ότι όλα τα υβρίδια εμφανίζουν υψηλή κυτταροσυμβατότητα στο εύρος συγκεντρώσεων, στο οποίο παρουσιάζουν επίσης υψηλή αντιβακτηριακή και αντι-κυανοβακτηριακή δράση. Έτσι, τα QPEI-λειτουργικά oxCNTs μπορούν να είναι πολύ ελκυστικοί υποψήφιοι ως αντιβακτηριακοί και αντι-κυανοβακτηριακοί παράγοντες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για πιθανές εφαρμογές στη βιομηχανία απολύμανσης, καθώς και για τον έλεγχο των επιβλαβών κυανοβακτηριακών ανθίσεων.

Τροποποιήθηκαν υφάσματα βισκόζης με αλγινικό και προστέθηκαν ιόντα χαλκού, για να διερευνηθεί η αντιβακτηριακή επίδραση του χαλκού και πιθανή προστασία έναντι της UV ακτινοβολίας. Τα τροποποιημένα υφάσματα χαρακτηρίστηκαν χρησιμοποιώντας FTIR, UV φασματοσκοπία, SEM και χρωματομετρική ανάλυση και διερευνήθηκαν οι ιδιότητες πρόσληψης χαλκού. Το αντιβακτηριακό αποτέλεσμα αξιολογήθηκε πριν και μετά από επαναλαμβανόμενες πλύσεις (έως 50 κύκλοι) Τα προκύπτοντα σύνθετα υλικά έδειξαν εξαιρετικές αντιβακτηριακές ιδιότητες με έως και 100% μείωση βακτηρίων, ακόμη και από πολύ χαμηλή περιεκτικότητα σε χαλκό, ενώ η επεξεργασία αλγινικού / χαλκού αύξησε τον δείκτη προστασίας από την υπεριώδη ακτινοβολία κατά 261%, προσφέροντας ένα σύνθετο ύφασμα με βελτιωμένη απόδοση.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Heliopoulos S. N., Kouzilos N. G., Papageorgiou S. K., Stamatakis K., Katsaros F. K. (2020) Viscose fabric functionalized with Copper and Copper Alginate treatment toward Antibacterial and UV blocking Properties. *Fibers and Polymers* 21: 1238-1250. (IF: 1.797)

Vayenos D., Romanos Em. G., Papageorgiou G. C., Stamatakis K. (2020) The freshwater cyanobacterium *Synechococcus* sp. PCC7942 under salt stress: A cell factory for sucrose and hydrogen production. *Photosynth. Research* 146: 235-245. (IF: 3.216)

Heliopoulos S. N., Kythreoti G., Lyra K.M., Panagiotaki N.K., Papavasiliou A., Sakellis E., Papageorgiou S., Kouloumpis A, Gournis D., Katsaros K.F., Stamatakis K., Sideratou Z. (2020) Cytotoxicity Effects of Water-Soluble Multi-Walled Carbon Nanotubes Decorated with Quaternized Hyperbranched Poly(ethyleneimine) Derivatives on Autotrophic and Heterotrophic Gram-Negative Bacteria. *Pharmaceuticals* 2020, 13: 293. (IF: 4.616)

Kefallinou, D., Ellinas, K., Speliotis Th., Stamatakis, K., Gogolides, E., Tserepi. A. (2020) Optimization of Antibacterial Properties of “Hybrid” Metal-Sputtered Superhydrophobic Coatings, 10, 25; doi:10.3390/coatings10010025Surfaces. (IF: 2.436)

#### **Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια**

Σταματάκης Κ., Μπρούσος Π., Γιακουμιδάκη-Βογιατζή Κ. και Παπαγεωργίου Γ.Χ. Φωτοσύνθεση βασική έρευνα και εφαρμογές. 1<sup>η</sup> Πανελλήνια Επιστημονική Συνάντηση Φυσιολόγων Φυτών. 7-8 Φεβρουαρίου 2020, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Βοτανικός, Αθήνα

Μπρούσος Π. και Σταματάκης Κ. Μελέτη της παραγωγής υδρογόνου από κυανοβακτήρια. 1<sup>η</sup> Πανελλήνια Επιστημονική Συνάντηση Φυσιολόγων Φυτών. 7-8 Φεβρουαρίου 2020, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Βοτανικός, Αθήνα

Γιακουμιδάκη-Βογιατζή Κ. Μελής Α. και Σταματάκης Κ. Μελέτη της φωτοσύνθεσης κυανοβακτηρίων ικανών να παράγουν τερπένια. 1<sup>η</sup> Πανελλήνια Επιστημονική Συνάντηση Φυσιολόγων Φυτών. 7-8 Φεβρουαρίου 2020, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Βοτανικός, Αθήνα

**Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020: 8.065**

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 69 (Scopus), 92 (Google Scholar)**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2015-2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 312 (Scopus), 346 (Google Scholar)**

**h-factor: 13 (Scopus), 16 (Google Scholar)**

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο “Ανάπτυξη Νέων Καινοτόμων Ενεργειακών Τεχνολογιών Χαμηλού Ανθρακικού Αποτυπώματος για την Ενίσχυση της Αριστείας στην Περιφέρεια Δυτικής Μακεδονίας” χρηματοδοτούμενο από το Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης (ΕΤΠΑ)

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Καθ. Ελισάβετ Αμανατίδου

Διάρκεια προγράμματος: 27 μήνες

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 10.000 €

## **ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ**

# **"ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ"**



## Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική

### Προσωπικό

Γιάννης Αλμυράντης, Ερευνητής Α΄

Σπύρος Παπαγεωργίου, Επιστημονικός Συνεργάτης, Αφυπηρετήσας Ερευνητής Α΄

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

- Τάξη και τυχαιότητα στο επίπεδο των ν-άδων βάσεων (ολιγονουκλεοτιδίων). Μορφώματα (patterns) που σχετίζονται με την συνολική γονιδιωματική αρχιτεκτονική. Αποκλίσεις από την τυχαιότητα: συσσωμάτωση (clustering) ομοίων βάσεων, κ.α. Διάκριση περιοχών, κωδικών για πρωτεΐνες και μη.
- Συσχετίσεις μακράς εμβέλειας και νόμοι τύπου Zipf στο γονιδίωμα. Νόμοι δύναμης στην χωροταξική κατανομή εξονίων, μεταθετών στοιχείων, CNEs, 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.
- 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.

Θεμέλια των Επιστημών – Επιστημολογία των ορίων

- Σύγχρονη επιστήμη και παραδοσιακή γνώση – συγκλίσεις και αλληλεπίδραση.
- Σύγκλιση και αλληλεπίδραση μεταξύ θετικών και ανθρωπιστικών επιστημών.
- Αιτιότητα και διευρυμένη αιτιότητα - από τον Αριστοτέλη στον C.G.Jung. Νοηματοδότηση και μη αιτιώδεις συσχετίσεις.
- Επιστημολογικές συνέπειες εναλλακτικών θεραπειών - Τα θεμέλια της ομοιοπαθητικής θεραπευτικής.

### Πρόοδος κατά το 2020

Μελετήσαμε τη δυναμική του περιεχομένου του ανθρώπινου γονιδιώματος σε γουανίνη - κυτοσίνη (G+C) και σε αδενίνη - θυμίνη (A+T) υπό συνθήκες ουδέτερης εξέλιξης. Αντί να χρησιμοποιηθούν δεδομένα υποκαταστάσεων βάσεων μεταξύ κοντινών ειδών, στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από *de novo* μεταλλάξεις σε γονιδιώματα συγγενών ατόμων και στη συνέχεια υπολογίστηκαν μεταλλακτικοί ρυθμοί. Βασισμένοι σε τέτοια δεδομένα *de novo* μεταλλάξεων από διαγονιδιακές περιοχές (intergenic regions) υγείων υποκειμένων μπορούμε να υπολογίσουμε γονιδιωματικές ποσότητες στο ασυμπτωτικό όριο, του χρόνου τείνοντος στο άπειρο. Οι ποσότητες αυτές δίνονται από το κανονικοποιημένο ιδιοάνυσμα που αντιστοιχεί στην μεγαλύτερη ιδιοτιμή του αντιστρόφου του πίνακα των μεταλλακτικών ρυθμών. Αυτό το ασυμπτωτικό όριο σε συνθήκες ουδετερότητας υπολογίστηκε για τις ποσότητες: G+C- &, A+T-περιεχόμενο και την πυκνότητα του δινουκλεοτιδίου CpG. Η σημαντικότερη παρατήρησή

μας ήταν ότι το G+C-περιεχόμενο στις τωρινές πλούσιες σε G+C περιοχές (ισόχωρες) μειώνεται στο ασυμπτωτικό όριο λιγότερο σημαντικά από το πόσο μειώνεται στις τωρινές φτωχές σε G+C περιοχές. Το εύρημα αυτό παρέχει ένα πιθανό μηχανισμό που συντηρεί την παρούσα ποικιλία G+C-περιεχομένου του ανθρώπινου γονιδιώματος και την αντοχή του στην τάση ομογενοποίησης προς υψηλές τιμές A+T.

#### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Parageorgiou S. (2020). Hox gene collinearity may be related to noether theory on symmetry and its linked conserved quantity. J (MDPI) 3(2), 151-161.

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων*

BMC Bioinformatics, Bioinformatics, GENE, BMS-CBIO, Journal of Theoretical Biology, OBM Integrative and Complementary Medicine, Royal Society Open Science.

*Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου*

#### **Δημοσίευση στο arXiv:**

Li W., Almirantis Y., Provata A. (2020). Revisiting the Neutral Dynamics Derived Limiting Guanine-Cytosine Content Using the Human De Novo Point Mutation Data. arXiv preprint arXiv:2008.01781, - arxiv.org

#### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Διδασκαλία (15 ωρών) της ενότητας “Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική” στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού διπλώματος Βιοπληροφορικής Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ.

Διδασκαλία (3 ωρών) της ενότητας “Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική” στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος “Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική” Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ.

**Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020: -**

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 77**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2015-2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 286**

**h-factor: 15 (Scopus)**

## Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση

### Προσωπικό

**Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α΄**

Ναστάζια-Λεμονιά Λεσγίδου, Υποψήφια Διδάκτωρ

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

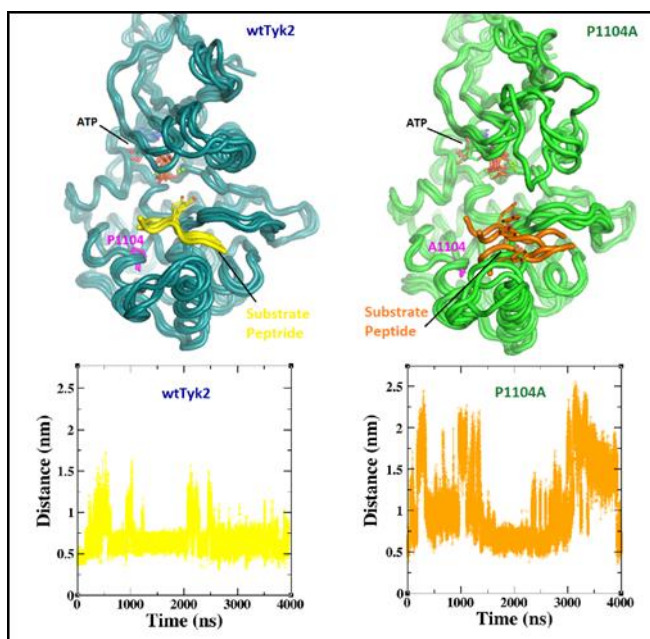
Η προσέγγιση που ακολουθείται περιλαμβάνει κυρίως *in-silico* τεχνικές όπως: μοριακή μοντελοποίηση δομής πρωτεϊνών με ομόλογη μοντελοποίηση, προσομιώσεις μοριακής δυναμικής, μοριακή στόχευση κ.α

### Πρόοδος κατά το 2020

- Με στόχο την διαλεύκανση της **σχέσης δομής/λειτουργίας πρωτεϊνών** και ειδικότερα **κινασών**, κατά το 2020:

**1)** Συνεχίστηκαν οι *in silico* μελέτες δομής της **κινάσης τυροσίνης Tyk2**, η οποία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην κυτταρική σηματοδότηση και στην παθολογία διαφόρων ασθενειών. Πιο συγκεκριμένα το 2020, επεκτείναμε προηγούμενες *in silico* μελέτες μας (βλ. *Lesgidou et al Bioinformatics 2018*) επί της Tyk2 και μεταλλάγματός της (P1104A) που έχει βρεθεί ότι παρέχει προστασία έναντι αυτοάνοσων νοσημάτων. Οι *in silico* μελέτες μας περιελάμβαναν ευρείας κλίμακας (της τάξης των μs) προσομιώσεις μοριακής δυναμικής (ΜΔ) επί μορφών των δύο πρωτεϊνών που αντιστοιχούν σε διάφορες φάσεις του καταλυτικού τους κύκλου. Ελλείψει γνωστών κρυσταλλικών δομών, των προσομιώσεων ΜΔ προηγήθηκε κατασκευή αρχικών 3D-μοντέλων και για τις δύο μορφές της Tyk2 σε αυτά τα στάδια. Σκοπός των μελετών μας είναι να διερευνηθούν οι δομικές αλλαγές που επιφέρει ο συγκεκριμένη αμινοξική αλλαγή στην δομή και λειτουργία της Tyk2, με απώτερο στόχο την διαλεύκανση –σε ατομικό επίπεδο- του μηχανισμού προστασίας έναντι αυτοάνοσων νοσημάτων. Οι ευρείας κλίμακας προσομιώσεις ΜΔ διενεργήθηκαν στο υπερ-υπολογιστικό σύστημα ARIS της Εθνικής υπηρεσίας ΗΡC του ΕΔΕΤ (GRNET) στο οποίο αποκτήσαμε πρόσβαση μετά από σχετική πρόταση που εγκρίθηκε (pr008030) και έλαβε υπολογιστικούς πόρους: 1.500.000,0 core-hours για 12 μήνες. Όλες οι ευρείας κλίμακας προσομιώσεις αναλύθηκαν μέσω εξειδικευμένης μεθοδολογίας ανάλυσης προσομιώσεων ΜΔ. Τα μέχρι τώρα αποτελέσματά μας συνηγορούν ως προς το ότι η συγκεκριμένη αμινοξική αλλαγή οδηγεί σε ανενεργές διαμορφώσεις της Tyk2 (βλ π.χ. Εικόνα). Περαιτέρω αναλύσεις των προσομιώσεων αυτών βρίσκονται σε εξέλιξη.

Επίσης, με στόχο την επέκταση των παραπάνω μελετών, κατά το 2020 συγγράφηκε νέα πρόταση για πρόσβαση στην Εθνική υποδομή ARIS για επιπλέον 12 μήνες, η οποία θα υποβληθεί το 2021.



**Εικόνα.** Αποτελέσματα των ευρείας κλίμακας προσομοιώσεων ΜΔ (4  $\mu$ s, εκάστη) για τις wtTyk2 και μεταλλάγματος παρουσία πεπτιδίου-υποστρώματος. (Επάνω) Ribbon αναπαραστάσεις αντιπροσωπευτικών διαμορφώσεων των wtTyk2 (αριστερά) και P1104 (δεξιά) στο χρονικό διάστημα 1-4  $\mu$ s των αντίστοιχων ΜΔ προσομοιώσεων. (Κάτω) Παρακολούθηση κατά την διάρκεια των προσομοιώσεων ΜΔ της απόστασης μεταξύ του πεπτιδίου και του καταλυτικού κέντρου. Οι μακράς-διάρκειας προσομοιώσεις ΜΔ που φαίνονται στην εικόνα, διενεργήθηκαν στον υπερυπολογιστή ARIS του ΕΔΕΤ (pr008030). Όπως φαίνεται στην εικόνα, οι διαμορφώσεις που αποκτά η P1104 δεν είναι συμβατές με την πρόσδεση του πεπτιδίου, γεγονός που συνάδει με την ιδέα ότι η συγκεκριμένη αμινοξική αλλαγή σταθεροποιεί ανενεργές διαμορφώσεις της Tyk2 όπως είχαμε καταλήξει και από προηγούμενες *in silico* μελέτες μας σε άλλες μορφές των δύο μορίων (βλ και Lesjidou et al Bioinformatics 2018).

2) Επεκτάθηκαν *in silico* δομικές μελέτες της **κινάσης SRPK1**, την οποία έχουμε μελετήσει και στο παρελθόν (βλ. Sellis et al BBA-General Subjects 2012; Vlasi et al Data in Brief 2019). Συγκεκριμένα, το 2020 διενεργήθηκαν πολλαπλές προσομοιώσεις ΜΔ επί μοντέλων 3D-δομής της SRPK1 σε αλληλεπίδραση με διάφορες περιοχές μιας ανθρώπινης πρωτεΐνης που σχετίζεται με καρκινογένεση. Αλληλεπίδραση των δύο αυτών πρωτεϊνών έχει προκύψει πειραματικά από βιοχημικές μελέτες συνεργατών μας (ομάδα καθ. Θ. Γιαννακούρου, ΑΠΘ). Στόχος των μελετών μας είναι να διερευνηθούν οι λεπτομέρειες –σε ατομικό επίπεδο- αυτής της αλληλεπίδρασης, οι οποίες είναι μέχρι στιγμής άγνωστες.

- Τέλος, συνεχίστηκε η εκδήλωση ενδιαφέροντος από πιθανούς χρήστες για άδεια πρόσβασης στο πρόγραμμα GROMITA-GUI του προγράμματος GROMACS για προσομοιώσεις ΜΔ που έχουμε αναπτύξει στο εργαστήριο, στο παρελθόν (<http://gromita.bio.demokritos.gr>)

**Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

- Κριτής (Reviewer) σε Διεθνές περιοδικό της American Chemical Society (ACS Omega, ένα άρθρο).
- Μέλος του Ευρωπαϊκού Δικτύου INSTRUMENT (“INSTRUMENT: An Integrated Structural Biology Infrastructure for Europe”).
- Μέλος του Εθνικού δικτύου INSTRUMENT-EL που αφορά στην Εθνική υποδομή “INSPIRED: The National Research Infrastructures on Integrated Structural Biology, Drug Screening Efforts and Drug Target Functional Characterization” που χρηματοδοτείται στο πλαίσιο του προγράμματος “Ενίσχυση Ερευνητικών Υποδομών Εθνικής Εμβελείας” (έγκριση Ιούνιος 2018, Μ. Βλάση: Μέλος της της Ερευνητικής ομάδας του κόμβου ΕΚΕΦΕ “Δ”).
- Μέλος της Ερευνητικής ομάδας του κόμβου ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” στο πλαίσιο της Εθνικής Υποδομής ELIXIR-GR

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

- Επίβλεψη και μέλος της τριμελούς επιτροπής παρακολούθησης της Διδακτορικής Διατριβής της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Ν. Λεσγίδου. Τίτλος Δ.Δ. “Μελέτες δομής και δυναμικής πρωτεϊνών που συνδέονται με ασθένειες μέσω προσομοιώσεων Μοριακής Δυναμικής”. Δημοκρίτειο Παν. Θράκης, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμ Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής. Έναρξη: Φεβ 2019
- Διδάσκουσα στο πλαίσιο του μαθήματος: “Σύγχρονες Βιοχημικές και Βιοφυσικές Μέθοδοι Ανάλυσης 2019-2020” του ΠΜΣ “Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική” (Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ). Τίτλος διάλεξης: “Βασικές Αρχές Κρυσταλλογραφίας Ακτίνων-Χ: Εφαρμογές στη Δομή Πρωτεϊνών”.
- Διδάσκουσα στο πλαίσιο του μαθήματος: “Προκεχωρημένη Βιοχημεία” του ΔΠΜΣ του Τμήματος Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Πατρών και του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” με τίτλο “Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών προϊόντων”. Τίτλος διάλεξης: “Δομή Πρωτεϊνών - Πειραματικές & Θεωρητικές Προσεγγίσεις”.
- Διδάσκουσα στο πλαίσιο του μαθήματος: “Υπολογιστική Ανάλυση Δομών Βιομακρομορίων” του ΠΜΣ Βιοπληροφορική-Υπολογιστική Βιολογία (Τμ Βιολογίας, ΕΚΠΑ). Τίτλος διάλεξης: “Δομή Πρωτεϊνών - Πειραματικές & Θεωρητικές Προσεγγίσεις”.

### Άλλες Δραστηριότητες στο ΙΒΕ και στο ΕΚΕΦΕ “Δ”

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

Μέλος διαφόρων επιτροπών του ΕΚΕΦΕ “Δ”

Επιστημονική Υπεύθυνη για την Υπολογιστική & Δικτυακή Υποστήριξη του ΙΒΕ

Υπεύθυνη για την λειτουργία κοινόχρηστων οργάνων του ΙΒΕ

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 39**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2016-2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 129**

**h-factor: 14**

---

### Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα στο πλαίσιο Εθνικών Υποδομών με τίτλο “*INSPIRED: The National Research Infrastructures on Integrated Structural Biology, Drug Screening Efforts and Drug Target Functional Characterization*”, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (Μ. Βλάση: Μέλος της Ερευνητικής ομάδας του κόμβου ΕΚΕΦΕ “Δ”, Υπεύθυνη της δραστηριότητας υπολογιστικών μελετών ΕΚΕΦΕ “Δ”) (Συντονιστής: Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών).

Διάρκεια: 9/ 2018- 12/2021

Συνολικός προϋπολογισμός δραστηριότητας υπολογιστικών μελετών ΕΚΕΦΕ “Δ”: 36.000 €.

Χρηματοδότηση δραστηριότητας για το 2020: 18.600,0 €

Πρόγραμμα με τίτλο “*MD simulations of a kinase linked to autoimmune diseases. II*” (project ID:KIN\_IMMUNMD\_II) στο πλαίσιο της 8<sup>ης</sup> πρόσκλησης για χρήση του υπερ-υπολογιστικού συστήματος ARIS της Εθνικής υπηρεσίας HPC του ΕΔΕΤ (Ε.Υ. Μ. Βλάση). Εγκρίθηκε Νοέμβριος 2019 (pr008030)

Διάρκεια: 12/2019-12/2020

Συνολικοί Πόροι Προγράμματος : 1.500.000,0 core-hours

Συνολικοί πόροι για το 2020: 1.500.000,0 core-hours

Πρόγραμμα στο πλαίσιο της Εθνικής Υποδομής ELIXIR-GR (Μ. Βλάση: Μέλος της Ερευνητικής ομάδας του κόμβου ΕΚΕΦΕ “Δ”)

## Ερευνητικό Έργο: Εργαστήριο Σχεδιασμένων Βιοδραστικών Μορίων

### Προσωπικό

#### Αθανάσιος Παπακυριακού, Ερευνητής Β΄

Αναστασία Μπακάλη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Λυκούργος Χηνιάδης, Υποψήφιος Διδάκτωρ

Αλέξανδρος Αθανασούλης, Υποψήφιος Διδάκτωρ

Αλέξανδρος Καλαμπαλίδης, Υποψήφιος Διδάκτωρ

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Σχεδιασμός και σύνθεση αναστολέων αμινοπεπτιδασών ψευδαργύρου της οικογένειας M1 και κατευθυνόμενη από τη δομή ανακάλυψη αλλοστερικών αναστολέων της ινσουλινο-ρρυθμιζόμενης αμινοπεπτιδάσης (IRAP).

Βιοχημική μελέτη της αναστολής της κινάσης LMTK3 από μικρά μόρια σε συνδυασμό με υπολογιστική πρόβλεψη αλληλεπίδρασης και βιοφυσική μελέτη αλληλεπίδρασης αναστολέα της LMTK3 με την τουμπουλίνη (Συνεργασία με Prof. G. Giamas, University of Sussex, UK).

Σχεδιασμός βιοδραστικών ενώσεων με βάση τη δομή β-αδρενερικών υποδοχέων (Συνεργασία με Prof. Barbata Richichi, University of Florence, Italy)

Υπολογιστική μελέτη της σταθεροποίησης της ισομεράσης PIN1 μέσω φωσφορυλίωσης από την κινάση JNK (Συνεργασία με Prof. Salvatore Papa, University of Leeds, UK).

Κρυσταλλογραφική μελέτη συμπλόκων του ρουθηνίου με μοντέλα πρωτεϊνών και μελέτη της δομής και της μοριακής δυναμικής υποδοχέων της ακετυλοχολίνης σε σύμπλοκα με τοξίνες (Συνεργασία με Δρ. Π. Γκιάστα, ΓΠΑ).

### Πρόοδος κατά το 2020

Πραγματοποιήθηκε ο σχεδιασμός και σύνθεση αναστολέων αμινοπεπτιδασών ψευδαργύρου με βάση το σκελετό της μπεστατίνης, η βιοχημική αξιολόγηση των οποίων επέδειξε σημαντική προοπτική βελτιστοποίησης προς εκλεκτικούς αναστολείς του ενζύμου ERAP2.

Διαλευκάνθηκε ο μηχανισμός σταθεροποίησης του ενζύμου PIN1 μέσω φωσφορυλίωσης από την κινάση JNK και αποκαλύφθηκε η ασθενής αλληλεπίδραση αναστολέα της κινάσης LMK3 με τα διμερή α-/β-τουμπουλίνης χρησιμοποιώντας βιοφυσικές και υπολογιστικές μεθόδους.

Ανακαλύφθηκαν ενώσεις μικρού μοριακού βάρους οι οποίες εμφανίζουν αναστολή της αμινοπεπτιδάσης IRAP με σημαντική εκλεκτικότητα ως προς τις ομόλογες αμινοπεπτιδάσες του ενδοπλασματικού δικτύου ERAP1/ERAP2, ενώ επιπλέον μία ένωση βρέθηκε ικανή να αναστέλλει τον καταβολισμό του φυσικού υποστρώματος οκυτοκίνης χωρίς να είναι αναστολέας μικρών πεπτιδικών υποστρωμάτων (Temponeras I. et al. *Pharmaceuticals* 2021 under review).

Η κρυσταλλογραφική μελέτη συμπλόκου του Ru(III) με αντιμεταστατική δράση (NAMI-A) σε πρωτεΐνη μοντέλο (λυσοζύμη) οδήγησε στην απόκτηση 4 κρυσταλλογραφικών δομών σχεδόν ατομικής διακριτικής ικανότητας. Οι δομές αυτές συνεισφέρουν στη διερεύνηση της εκλεκτικότητάς που παρουσιάζουν τα μεταλλοφάρμακα του Ru(III) σε συνάρτηση με τη σταδιακή υδρόλυση των υποκαταστατών τους (Chiniadis L. et al *Inorganic Chemistry* 2021 under review).

Ολοκληρώθηκε η συγγραφή και δημοσίευση των εργασιών που αφορούν στο σχεδιασμό, σύνθεση και βιοχημική αξιολόγηση αναστολέων του τριμερισμού του RANKL (Rinotas et al. *J. Med. Chem.* 2020), καθώς και στο σχεδιασμό, σύνθεση και βιοχημική αξιολόγηση αναστολέων της κινάσης της σφιγγοσίνης (Papakyriakou A. et al. *ACS Med. Chem. Lett.* 2020).

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Ditsiou A, Cilibrasi C, Simigdala N, Papakyriakou A, [...] Prodromou C, Klinakis A, Stebbing J, Giamas G. (2020) The structure-function relationship of oncogenic LMTK3. *Science Advances* 6(46):eabc3099. doi: 10.1126/sciadv.abc3099. (IF: 13.1)

Rinotas V, Papakyriakou A, Violitzi F, [...] Couladouros E, Kontopidis G, Eliopoulos E, Douni E. (2020) Discovery of Small-Molecule Inhibitors of Receptor Activator of Nuclear Factor- $\kappa$ B Ligand with a Superior Therapeutic Index. *Journal of Medicinal Chemistry* 63(20):12043-12059. (IF: 6.2)

Papakyriakou A, Cencetti F, Puliti E, Morelli L, Tricomi J, Bruni P, Compostella F, Richichi B. (2020) Glycans Meet Sphingolipids: Structure-Based Design of Glycan Containing Analogues of a Sphingosine Kinase Inhibitor. *ACS Medicinal Chemistry Letters* 11(5):913-920. (IF: 4.0)

Mavridis G., Arya R., Domnick A., Zoidakis J., M. [...] Georgiadis D, Tampé R., Papakyriakou A., Stern L.J., and Stratikos E. (2020) A systematic re-examination of processing of MHCI-bound antigenic peptide precursors by ER aminopeptidase 1. *Journal of Biological Chemistry*, 295(21):7193-7210. (IF: 4.2)

Chiniadis L., Bratsos I., Bethanis K., Karpusas M., Giastas P and Papakyriakou A. (2020) High-resolution crystal structures of a “half sandwich”-type Ru(II) coordination compound bound to hen egg-white lysozyme and proteinase K. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 25(4):635-645. (IF: 3.2)

### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2021

Lepore A, Choy PM, Lee NC, Carella MA, [...] Papakyriakou A, Giamas G, Bubici C, Papa S. (2021) Phosphorylation and stabilization of PIN1 by JNK promote intrahepatic cholangiocarcinoma growth. *Hepatology* May 28. doi: 10.1002/hep.31983. (IF: 14.7)

Cilibrasi C, Ditsiou A, Papakyriakou A, Mavridis G, Eravci M, Stebbing J, Gagliano T, Giamas G. (2021) LMTK3 inhibition affects microtubule stability. *Molecular Cancer* 20(1):53. doi: 10.1186/s12943-021-01345-3. (IF: 15.3)

Kalampalidis, A., Peppas, A., Schnakenburg, G., Papakyriakou, A., Tsoupras, A., Zabetakis, I., Philippopoulos, A.I. (2021) Antithrombotic and antiplatelet activity of an organometallic rhodium(I) complex incorporating a substituted thieno-[2,3-d]-pyrimidine ligand: Synthesis, structural characterization, and molecular docking calculations. *Applied Organometallic Chemistry*, 35 (6), art. no. e6210, doi: 10.1002/aoc.6210. (IF: 3.1)

### Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια

I. Temponeras, L. Chiniadis, A. Papakyriakou and E. Stratikos, “Discovery of selective inhibitor leads by targeting an allosteric site in insulin-regulated aminopeptidase”, Poster at the 6<sup>th</sup> International Electronic Conference on Medicinal Chemistry, 1–30 Nov. 2020

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος της Επιτροπής Αξιολόγησης των Προτάσεων που υποβλήθηκαν στο πλαίσιο της 3<sup>ης</sup> Προκήρυξης “Επιστήμη και Κοινωνία” – “Κόμβοι Έρευνας, Καινοτομίας και Διάχυσης”, στη Θεματική ενότητα 2 “Κόμβοι Διάχυσης Έρευνας” του ΕΛΙΔΕΚ.

Τακτικός κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στα περιοδικά *Molecules*, *International Journal of Molecular Sciences*, *Pharmaceuticals*, *Marine Drugs* (MDPI)

Εκλεγμένο μέλος του Δ.Σ. της Ελληνικής Κρυσταλλογραφικής Εταιρίας (HECRA) – Ταμίας

### Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου

A. Papakyriakou, “Structure-based discovery of bioactive molecules and computational study of protein dynamics” 4<sup>th</sup> February 2020, School of Medicine, University of Patras, Patras, Greece.

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Εντός ΙΒΕ:

Διδρυματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών ΙΒΕ (ΕΚΕΦΕ) και Πανεπιστήμιο Πατρών, Μοριακή Φαρμακολογία-Ανοσολογία, Β' Εξάμηνο 2020, Διαδικτυακή διδασκαλία: 8 ώρες.

### **Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες στο ΙΒΕ & στο ΕΚΕΦΕ "Δ"**

Μέλος της Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τεχνολογικού Πάρκου Αττικής "Λεύκιππος" του ΕΚΕΦΕ.

**Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020:** 30.7

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές):** 200 (Scopus)

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2015-2020 (χωρίς αυτοαναφορές):** 780 (Scopus)

**h-factor:** 23 (Google scholar), 20 (Scopus)

---

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *ARIA "Atomic Resolution Insight into the Antigen processing machinery"* χρηματοδοτούμενο από το ΕΛΙΔΕΚ

Επιστημονικός Υπεύθυνος : Παπακυριακού Αθανάσιος

Διάρκεια προγράμματος: 11/10/2018 – 10/10/2021

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 180.000 €

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2020: 60.000 €

Χρηματοδότηση του ερευνητή κατά το 2020: 60.000 €

**Ερευνητικό Έργο:** Δομικές μελέτες βιομορίων και φαρμάκων με NMR

#### Προσωπικό

**Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α΄**

**Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ΄**

**Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Λειτουργική Επιστήμων Β΄**

Βαρβάρα Μαυροειδή, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις (MSc, PhD)

Ελευθέριος Χαλέβας, Μεταδιδακτορικός συνεργάτης (MSc, PhD)

Δημήτρης Ματιάδης, Μεταδιδακτορικός συνεργάτης (MSc, PhD)

Βαλεντίνος Σοφοκλέους, Υποψήφιος Διδάκτωρ

Γεωργία Νιγιάννη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

#### 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 και μελέτες αλληλεπιδράσεων, σε συνδυασμό με μεθοδολογίες οργανικής σύνθεσης, συμπλοκοποίησης/επισήμανσης, εγκλεισμού, και βιολογικής αξιολόγησης των νέων ενώσεων/παραγόντων σε κατάλληλα συστήματα. Η βιολογική αξιολόγηση περιλαμβάνει *in vitro* μελέτες 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 της ομάδας εστιάζεται σε:

- φαρμακοφόρα μόρια/βιοδραστικά φυσικά προϊόντα (όπως 2-(4'-αμινοφαινυλο)-βενζοθειαζόλιο, κουρκουμίνη, ισατίνη, κερσετίνη, χρυσίνη, κροκίνη, σιδερίτης), παράγωγα αυτών με βελτιωμένες φαρμακολογικές ιδιότητες, καθώς και σύμπλοκα αυτών (όπως χαλκού παλλαδίου, πλατίνας, γαλλίου, ψευδαργύρου, αργύρου) με συνδυαστική δράση από μέταλλο και φαρμακοφόρο-προσδέτη. Οι ενώσεις μελετώνται τόσο ελεύθερες όσο και εγκλεισμένες σε νανοδομές (νανοσωματίδια, λιποσώματα) για αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα και στοχευμένη μεταφορά και απόδοση.
- 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. Στο ίδιο πλαίσιο, σύμπλοκα του γαλλίου για στοχευμένη διάγνωση καρκινικών όγκων με PET.
- αναστολείς της συσσωμάτωσής του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου (Αβ) της νόσου Alzheimer σε τοξικές ολιγομερικές και πολυμερικές δομές. Μελετάται - κυρίως με CD - η επίδραση φυσικών προϊόντων, συνθετικών οργανικών μορίων, νευροπροστατευτικών πεπτιδίων, βιοσυνθετικών κυκλικών πεπτιδίων, αλλά και στοχευμένων λιποσωμάτων, στην πορεία της συσσωμάτωσης του Αβ καθώς και στην μείωση της τοξικότητάς του σε πρωτογενείς νευρώνες.

#### Πρόοδος κατά το 2020

Το 2020 συνεχίστηκε η δραστηριοποίηση της ομάδας στην αξιοποίηση φυσικών προϊόντων για παραγωγή νέων βιοδραστικών ενώσεων, με την εποικοδομητική και παραγωγική συνεισφορά των μεταδιδακτορικών συνεργατών Δ. Ματιάδη (οργανική σύνθεση), Ε. Χαλέβα (συμπλοκοποίηση, εγκλεισμός σε νανοδομές) και Β. Μαυροειδή (χημική ανάλυση, βιολογική αξιολόγηση). Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν:

- σύνθεση σειράς πυραζολινικών παραγώγων μονοκετονικών κουρκουμινοειδών και συμπλόκων αυτών με αξιόλογη αντιμυκητιακή (< 0,25 μg/mL) και αντιμικροβιακή δράση

- αξιολόγηση επιλεγμένων παραγώγων από τα πυραζολινικά μονοκετονικά κουρκουμινοειδή για αλληλεπίδραση με DNA
- σύνθεση και κρυσταλλογραφικός χαρακτηρισμός συμπλόκων βαναδίου-κουρκουμίνης και γαλλίου-χρυσίνης και εγκλεισμός τους σε κατιονικούς λιποσωμικούς νανοφορείς και μαγνητικά νανοσωματίδια για αντικαρκινική δράση
- σύνθεση και κρυσταλλογραφικός χαρακτηρισμός συμπλόκων χαλκού-κουρκουμίνης, χαλκού-κερσετίνης, χαλκού-χρυσίνης, ψευδαργύρου-χρυσίνης και αξιολόγηση αντιοξειδωτικής, γεντοξικής και κυτταροστατικής δράσης
- σύνθεση και βιολογική αξιολόγηση καινοτόμων δενδριμερικών υπερδιακλαδισμένων νανοφορέων με ενθυλακωμένη αρτεμισινίνη.

Το 2020, και σε συνέχεια της απονομής ελληνικού διπλώματος ευρεσιτεχνίας (#1009516) από τον ΟΒΙ, κατετέθη διεθνής αίτηση διπλώματος ευρεσιτεχνίας (Patent Cooperation Treaty, PCT) σχετικά με τα ευρήματά μας επί των συμπλόκων βενζοθειαζολίου και βενζιμιδαζολίου με ραδιενεργό κυκλοπενταδιένυλο  $^{99m}\text{Tc}$  και σταθερό Re, τα οποία παρουσιάζουν εξαιρετικά υψηλή διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, και ιδιότητες που τα καθιστούν ιδανικό συνδυασμό για διάγνωση ( $^{99m}\text{Tc}$ ) και θεραπεία (Re) της νόσου Alzheimer (NA). Στο ίδιο πεδίο της NA, δημοσιεύτηκε η αξιολόγηση παραγώγων της φυσικής ινδόλης ισατίνης με CD, κυτταρικές δοκιμασίες και ηλεκτρονική μικροσκοπία, και είναι σε εξέλιξη η αξιολόγηση των παραγώγων αυτών σε διαγονιδιακά ποντίκια 5xFAD ως νευροπροστατευτικών μέσω του μονοπατιού της ινσουλίνης. Δημοσιεύθηκε επίσης η αξιολόγηση με CD και δοκιμασία θειοφλαβίνης T λιποσωμάτων που φέρουν στην επιφάνεια τους φαινυλοβενζοθειαζόλια και στοχεύουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, ως αναστολέων της συσσωμάτωσης του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου. Στο πεδίο των αντικαρκινικών παραγόντων δημοσιεύθηκε η σύνθεση/αξιολόγηση κουρκουμινοειδών και συμπλόκων τους ως φωτοευαίσθητοποιητών στην φωτοδυναμική θεραπεία του καρκίνου σε συνεργασία με το ΕΜΠ. Είναι επίσης στο στάδιο της συγγραφής η σύνθεση και αξιολόγηση συμπλόκων του  $^{99m}\text{Tc}$  και Re με φαινυλοβενζοθειαζόλιο, για διάγνωση/θεραπεία καρκίνου του μαστού.

Το τελευταίο διάστημα η ομάδα επεκτείνεται σε νέους τομείς με αξιοποίηση των υποδομών του IB-E, με χαρακτηριστικά παραδείγματα:

- μελέτη με συνεστιακή μικροσκοπία χρώσης ιστών συστηματικής αμυλοείδωσης για διαγνωστικές εφαρμογές (συνεργασία με Καθηγ. Ι. Ανδρεάδου, Φαρμακευτική Σχολή, ΕΚΠΑ, Αναπλ. Καθηγ. Ευστάθιος Καστρίτης, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ)
- μελέτη με CD της πορείας συσσωμάτωσης των ελαφρών πρωτεϊνικών αλυσίδων υπεύθυνων για συστηματική αμυλοείδωση (συνεργασία με Καθηγ. Ι. Ανδρεάδου, Φαρμακευτική Σχολή, ΕΚΠΑ)
- εφαρμογή μεταβολομικής στην μελέτη της επίδρασης παρασιτοκτόνων σε αυτοφυή και καλλιεργούμενα φυτά της ελληνικής χλωρίδας (συνεργασία με Επικ. Καθηγ. Κ. Αλιφέρη, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών)
- ανάπτυξη μεθόδων ποσοτικού NMR (q-NMR) για εφαρμογή στην μελέτη της καθαρότητας οργανικών ενώσεων, αντιβιοτικών, ορμονών, κλπ (συνεργασία με Εργαστήριο Χημικής Μετρολογίας, Γενικό Χημείο του Κράτους)
- αξιολόγηση με συνεστιακό μικροσκόπιο νανοϋλικών με πορφυρινοειδή και κυκλοδεξτρίνες για φωτοδυναμική θεραπεία όγκων (συνεργασία με Δρ. Κ. Γιαννακοπούλου, INN).

#### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Kazantzis, K. T., Koutsonikoli, K., Mavroidi, B., Zachariadis, M., Alexiou, P., Pelecanou, M., Politopoulos, K., Alexandratou, E., Sagnou, M. (2020). Curcumin derivatives as photosensitizers in photodynamic therapy: photophysical properties and in vitro studies with prostate cancer cells. *Photochem. Photobiol. Sci.* 19, 193-206. (IF: 2.831)

Sagnou, M., Novikov, F. N., Ivanova, E. S., Alexiou, P., Stroylov, V. S., Titov, I. Y., Tatarskiy, V. V., Vagida, M. S., Pelecanou, M., Shtil, A. A., & Chilov, G. G. (2020). Novel curcumin derivatives as P-glycoprotein inhibitors: Molecular modeling, synthesis and sensitization of multidrug resistant cells to doxorubicin. *Eur J Med Chem*, 198, 112331. (IF: 5.572)

Matiadis, D., Sagnou, M. Pyrazoline Hybrids as Promising Anticancer Agents: An Up-to-Date Overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 5507. (IF: 4.556)

Halevas, E., Mavroidi, B., Antonoglou, O., Hatzidimitriou, A., Sagnou, M., Pantazaki, A. A., Litsardakis, G., Pelecanou, M. (2020). Structurally characterized gallium-chrysin complexes with anticancer potential. *Dalton Trans.* 49, 2734-2746. (IF: 4.174)

Matiadis, D., Mavroidi, B., Panagiotopoulou, A., Methenitis, C., Pelecanou, M. Sagnou, M. (2020). (E)-(1-(4-Ethoxycarbonylphenyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-(3,4-dimethoxystyryl)-2-pyrazoline: Synthesis, Characterization, DNA-Interaction, and Evaluation of Activity Against Drug-Resistant Cell Lines. *Molbank*, 1, M1114. (IF: 0.54)

Salvanou, E. A, Stellas, D., Tsoukalas, C., Mavroidi, B., Paravatou-Petsotas, M., Kalogeropoulos, N., Xanthopoulos, S., Denat, F., Laurent, G., Bazzi, R., Roux, S., Bouziotis, P. (2020). A Proof-of-Concept Study on the Therapeutic Potential of Au Nanoparticles Radiolabeled with the Alpha-Emitter Actinium-225. *Pharmaceutics*. 12, E188. (IF: 6.07)

Halevas, E., Pekou, A., Papi, R., Mavroidi, B., Hatzidimitriou, A. G., Zahariou, G., Sanakis, Y., Litsardakis, D., Sagnou, M., Pelecanou, M., Pantazaki, A. A. (2020). Synthesis, physicochemical characterization and biological properties of two novel Cu(II) complexes based on natural products curcumin and quercetin. *J. Inorg. Biochem.* 208, 111083. (IF: 3.94)

Sagnou, M., Mavroidi, B., Kaminari, A., Boukos, N., Pelecanou, M. (2020). Novel Isatin Thiosemicarbazone Derivatives as Potent Inhibitors of  $\beta$ -Amyloid Peptide Aggregation and Toxicity. *ACS Chem. Neurosci.* 11, 2266-2276. (IF: 4.486)

Halevas, E., Mavroidi, B., Nday, C.M., Tang, J., Smith, G.C., Boukos, N., Litsardakis, G., Pelecanou, M., Salifoglou, A. (2020). Modified magnetic core-shell mesoporous silica nano-formulations with encapsulated quercetin exhibit anti-amyloid and antioxidant activity. *J. Inorg. Biochem.* 213, 111271. (IF: 3.94)

Mourtas, S., Mavroidi, B., Marazioti, A., Kannavou, M., Sagnou, M., Pelecanou, M., Antimisariis, S.G. (2020). Liposomes Decorated with 2-(4'-Aminophenyl)benzothiazole Effectively Inhibit A $\beta$ 1-42 Fibril Formation and Exhibit in Vitro Brain-Targeting Potential. *Biomacromolecules*, 21, 4685-4698. (IF: 6.46)

Liolios, C., Shegani, A., Roupa, I., Kiritsis, Christos., Makarem, A., Paravatou-Petsotas, M., Pelecanou, M., Bouziotis, P., Papadopoulos, M., Kopka, K., Pirmettis, I. (2020). Synthesis, characterization and evaluation of <sup>68</sup>Ga labelled monomeric and dimeric quinazoline derivatives of the HBED-CC chelator targeting the epidermal growth factor receptor. *Bioorg. Chem.* 100, 103855. (IF: 4.831)

Matiadis D., Tsironis D., Stefanou V., Boussias S., Panagiotopoulou A., McKee V., Igglessi-Markopoulou O., Markopoulos J. (2020). Synthesis, biological evaluation and structure-activity relationship of novel 5-arylidene tetramic acid derivatives with antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 30(10):127107. (IF: 2.572)

Kollatos, N., Mitsos, C., Manta, S., Tzioumaki, N., Giannakas, C., Alexouli, T., Panagiotopoulou, A., Schols, D., Andrei, G., Komiotis, D. (2020) Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Novel C5-Modified Pyrimidine Ribofuranonucleosides as Potential Antitumor or/and Antiviral Agents. *Med Chem.* 16(3), 368-384. (IF: 2.53)

Kollatos, N., Mitsos, C., Karetsou, R., Antonaki, S.D., Panagiotopoulou, A., Tzioumaki, N., Manta, S., Schols, D., Komiotis, D. (2020). Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Novel C5-Modified Pyrimidine Acyclic Nucleosides. *J Pharm Drug Res.* 3(1): 257-267 (IF: -)

Ntatsi, G., Aliferis, K.A, Panagiotopoulou, A., Roupael, Y., Savvas, D. (2020) <sup>1</sup>H NMR metabolic profiling dataset of spiny chicory (*Cichorium spinosum* L.) exposed to abiotic stresses. *Data in Brief* 30,105622, 1-4 (IF: 1.13)

### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2021**

Halevas, E., Mitrakas, A., Mavroidi, B., Athanasiou, D., Gkika, P., Antoniou, K., Samaras, G., Lialiaris, E., Hatzidimitriou, A., Pantazaki, A., Koukourakis, M., Sagnou, M., Pelecanou, M., Lialiaris, T. (2021). Structurally characterized copper-chrysin complexes display genotoxic and cytotoxic activity in human cells. *Inorganica Chim. Acta*, 515, 120062. (IF: 2.44)

Matiadis, D., Karagiaouri, M., Mavroidi, B., Nowak, K.E., Katsipis, G., Pelecanou, M., Pantazaki, A., Sagnou, M. (2021). Synthesis and antimicrobial evaluation of a pyrazoline-pyridine silver(I) complex: DNA-interaction and anti-biofilm activity. *BioMetals*, 34, 67-85. (IF: 2.134)

Halevas, E., Hatzidimitriou, A., Mavroidi, B., Sagnou, M., Pelecanou, M., Matiadis, D. (2021). Synthesis and structural characterization of (E)-4-[(2-hydroxy-3-methoxybenzylidene)amino]butanoic acid and its novel Cu(II) complex. *MolBank*, 1, 1179, 1-24. (IF: 0.54)

Halevas, E., Mavroidi, B., Pelecanou, M., Hatzidimitriou, A.G. (2021). Structurally characterized zinc complexes of flavonoids chrysin and quercetin with antioxidant potential. *Inorganica Chim. Acta*, 523, 120407. (IF: 2.44)

Halevas, E., Arvanitidou, M., Mavroidi, B., Hatzidimitriou, A.G., Politopoulos, K., Alexandratou, E., Pelecanou, M., Sagnou, M. (2021) A novel curcumin gallium complex as photosensitizer in photodynamic therapy: Synthesis, structural and physicochemical characterization, photophysical properties and *in vitro* studies against breast cancer cells. *J. Mol. Struct.* 1240, 130485. (IF: 2.011)

Halevas, E., Mavroidi, B., Kokotidou, Ch., Mitraki, A., Pelecanou, M., Sagnou, M., (2021) Advanced bis-MPA hyperbranched dendritic nanocarriers of artemisinin with anticancer potential, *J Nanopart Res*, accepted. (IF: 2.132)

Matiadis, D., Stefanou, V., Tsironis, D., Panagiotopoulou, A., Igglesi-Markopoulou, O., Markopoulos, J. (2021). Synthesis and preliminary biological evaluation of antibacterial and antifungal 5-arylidene tetramic acid-cadmium(II) complexes. *Arch. Pharm.* 1-11, 2100305. (IF: 3.751)

Papasavva, A., Shegani, A., Kiritsis, C., Roupa, I., Ischyropoulou, M., Makrypidi, K., Pilatis, I., Loudos, G., Pelecanou, M., Papadopoulos, M., Pirmettis, I. (2021). Comparative study of a series of 99m Tc(CO) 3 mannosylated dextran derivatives for sentinel lymph node detection. *Molecules.* 26 (16), 4797 (IF: 4.411)

Shegani, A., Ischyropoulou, M., Roupa, I., Kiritsis, C., Makrypidi, K., Papasavva, A., Raptopoulou, C., Psycharis, V. , Hennkens, H. H., Pelecanou, M., Papadopoulos, M., Pirmettis, I. (2021). Synthesis and evaluation of new mixed "2 + 1" Re, 99mTc and 186Re tricarbonyl dithiocarbamate complexes with different monodentate ligands. *Bioorg. Med. Chem.* 47, 116373 (IF: 3.073)

Panagiotakis, S., Mavroidi, B., Athanasopoulos, A., Charalambidis, G., Coutsolelos, A. G., Paravatou-Petsotas, M., Pelecanou, M., Mavridis, I. M., Yannakopoulou, K. (2022). Unsymmetrical, monocarboxyalkyl meso-arylporphyrins in the photokilling of breast cancer cells using permethyl-β-cyclodextrin as sequestrant and cell uptake modulator. *Carbohydr. Polym.* 275, 118666 (IF: 9.381)

### **Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας που εγκρίθηκαν το 2020**

Στις 09/06/20 έγινε δεκτή η αίτηση Διεθνούς Διπλώματος Ευρεσιτεχνίας στο πλαίσιο του Patent Cooperation Treaty (PCT/EP2019/057235, 22/03/19) με τίτλο *"Tricarbonyl complexes of transition metals with benzo-heterocyclic derivatives of the cyclopentadienyl anion"* σχετικά με τρικαρβονυλο-σύμπλοκα μετάλλων μεταπτώσεως με βενζο-ετεροκυκλικό παράγωγο του κυκλοπενταδιενυλικού ανιόντος με υψηλή διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, για εφαρμογές στη διάγνωση και θεραπεία νόσων του ΚΝΣ, και εφευρέτες τους: Μ. Πελεκάνου, Μ. Σαγνού, Β. Μαυροειδή (IBE), Μ. Παπαδόπουλο, Ι. Πιρμεττή, Α. Σεγκάνη (ΙΠΡΕΤΕΑ). Η αίτηση στην συνέχεια προχώρησε στα Εθνικά Μητρώα Ευρώπης (ήδη εγκρίθηκε), ΗΠΑ, Ινδίας και Κίνας (αναμένονται οι αποφάσεις).

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων*

Molecular Pharmaceutics (ACS), Radiation Research (Allen Press)- (Μ. Πελεκάνου)

Molecules, Marine Drugs, Pharmaceuticals, Nutrients, International Journal of Molecular Science, Cancers, Inorganics, Catalyst, Foods – MDPI, Archiv der Pharmazie (Wiley) και Letters in Drug Design & Discovery – Bentham (Μ. Σαγνού)

Journal of Biomolecular Structure and Dynamics (Taylor & Francis), Polyhedron (Elsevier) (Α. Παναγιωτοπούλου)

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

*Εντός IBE:*

Συμμετοχή στο Θερινό Σχολείο 2020: Παρουσίαση του Εργαστηρίου Φασματοσκοπίας NMR Υγρών Δειγμάτων (Αρχές και Εφαρμογές της Φασματοσκοπίας NMR) (Α. Παναγιωτοπούλου)

Διδασκαλία στα πλαίσια του Διϊδρυματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών του Τμήματος Χημείας της Σχολής Θετικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Πατρών και του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" με τίτλο "Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών προϊόντων". Μοριακή Φαρμακολογία – Ειδικά θέματα (α' εξάμηνο) - Δομή και λειτουργία νουκλεϊκών οξέων (Δομή DNA, φάρμακα που δρουν στο DNA, Ριβονουκλεϊνικό οξύ, φάρμακα που δρουν στο RNA, φάρμακα σχετιζόμενα με τα νουκλεϊνικά οξέα και δομικές μονάδες νουκλεϊνικών οξέων, μοριακή βιολογία και γενετική μηχανική) (β' εξάμηνο). – 8 φοιτητές (Μ. Σαγνού)

Μέλος της τριμελούς επιτροπής των:

Πέκου Άννας: Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στη Χημεία - Κατεύθυνση "ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ" του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Σεπ 2019-Φεβ 2020. Τίτλος εργασίας: "Μελέτη βιολογικής δραστηριότητας νεοσυντιθέμενων πολυφαινολικών συμπλόκων χαλκού" (Μ. Σαγνού)

Καραγκιαούρη Μαρίας: Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στη – "Συνθετική Χημεία, Βιοχημεία και Εφαρμογές" στην ειδίκευση "ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ" του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Σεπ 2019-Ιουν 2020. Τίτλος εργασίας: "Μελέτες αλληλεπίδρασης ενός συμπλόκου του αργύρου με ένζυμα του μεταβολισμού του DNA και βακτηριακό βιοφίλμ. Πιθανή αντιμικροβιακή και αντιοξειδωτική δράση πολυμερών εμπλουτισμένων με πρόπολη" (Μ. Σαγνού)

### **Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες στο IBE & στο ΕΚΕΦΕ "Δ"**

Μ. Πελεκάνου:

•Αναπληρώτρια Υπεύθυνη Εργαστηρίου Κυκλικού Διχρωισμού (CD) στο IB-E (E-11811, 515η Συνεδρίαση ΔΣ, 12/6/2013)

•Αναπληρώτρια Υπεύθυνη (με Λ. Λεοντιάδη, ΙΠΡΕΤΕΑ) του Εργαστηρίου Φασματοσκοπίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR) του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" (Ε-10949, 305η Συνεδρίαση ΔΣ, 1/3/2002)

Μ. Σαγνού:

- Μέλος της ομάδας παρακολούθησης του προγράμματος ΒΙΟΙΜΑΓΙΝΓ-GR στα πλαίσια του προγράμματος των Υποδομών (οδικός χάρτης) (Επ. Υπ. - Διεύθυνση, Μέλη- Σαγνού, Πρατσίνης, Λαμπροπούλου, 2016)
- Αναπληρώτρια Υπεύθυνη Εκπαίδευσης

Α. Παναγιωτοπούλου:

- Λειτουργία Εργαστηρίων Κυκλικού Διχρωισμού και Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού και Παροχή Εξειδικευμένων Επιστημονικών Υπηρεσιών
- Υπεύθυνη Τράπεζας Αίματος ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος"

#### **Συνολικός Impact Factor για τις πρωτότυπες δημοσιεύσεις το 2020**

Μ. Πελεκάνου: 36.774

Μ. Σαγνού: 28.385

Α. Παναγιωτοπούλου: 6.232 (για 3 από τις δημοσιεύσεις)

#### **Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

Μ. Πελεκάνου: 97 (Scopus)

Μ. Σαγνού: 65 (Scopus)

Α. Παναγιωτοπούλου: 24 (Scopus)

#### **Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2015-2020 (χωρίς αυτοαναφορές)**

Μ. Πελεκάνου: 476 (Scopus)

Μ. Σαγνού: 321 (Scopus)

Α. Παναγιωτοπούλου: 52 (Scopus)

#### **h-factor (από το Scopus)**

Μ. Πελεκάνου: 21

Μ. Σαγνού: 15

Α. Παναγιωτοπούλου: 6

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη Ραδιοδιαγνωστικού Φορέα για τον Καρκίνο του Μαστού* χρηματοδοτούμενο από το Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος – ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ Α.Ε στο πλαίσιο του Προγράμματος Βιομηχανικών Υποτροφιών ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" - Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος  
Διάρκεια προγράμματος: 3 έτη

Ερευνητικές ομάδες που συμμετέχουν στο πρόγραμμα : Μ. Παπαδόπουλος και Ι. Πιρμεττής (ΙΠΡΕΤΕΑ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος"), Δρ. Χ. Τσουκαλάς (ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ Α.Ε)

Επιστημονικός υπεύθυνος : Μ. Πελεκάνου

Βιομηχανικός υπότροφος: Β. Μαυροειδή

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 65.459,88 €

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2020: 10,909.98 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Στοχευμένα νανοσωματίδια φυσικών προϊόντων για θεραπείες του καρκίνου του προστάτη* χρηματοδοτούμενο από το Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος – ΒΙΟHELLENIKA Α.Ε στο πλαίσιο του Προγράμματος Βιομηχανικών Υποτροφιών ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" - Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος

Διάρκεια προγράμματος: 3 έτη

Επιστημονικός υπεύθυνος : Μ. Σαγνού

Βιομηχανικός υπότροφος: Ελ. Χαλέβας

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 65.459,88 €

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2020: 13,253.82 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Ελληνικά Φαρμακευτικά Φυτά για Φωτοπροστασία* χρηματοδοτούμενο από το Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος – PharmaGnose S.A στο πλαίσιο του Προγράμματος Βιομηχανικών Υποτροφιών ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" - Ίδρυμα Σταύρος Νιάρχος

Διάρκεια προγράμματος: 3 έτη

Ερευνητικές ομάδες που συμμετέχουν στο πρόγραμμα : Δρ. Α. Αργυροπούλου (PharmaGnose S.A)

Επιστημονικός υπεύθυνος : Μ. Πελεκάνου

Βιομηχανικός υπότροφος: Β. Μαυροειδή

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 65.459,88 €

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2020: 2.343,84 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Καινοτόμα ραδιοφάρμακα με φθόριο-18: Έρευνα, ανάπτυξη και διάθεση στην ελληνική αγορά για διάγνωση/πρόγνωση σημαντικών ασθενειών με PET* χρηματοδοτούμενο από το ΕΣΠΑ 2014-2020, Ερευνώ- Δημιουργώ- Καινοτομώ" Α κύκλος

Διάρκεια προγράμματος: 3 έτη

Ερευνητικές ομάδες που συμμετέχουν στο πρόγραμμα: ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος", ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ Α.Ε

Επιστημονικός υπεύθυνος : Ι. Πιρμεττής (ΙΠΡΕΤΕΑ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος")

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 998.075,00 €

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2020: 100.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη καινοτόμου βιοτεχνολογικού προϊόντος για την αποτελεσματική επούλωση πληγών (LIPOALCOPLAST)* χρηματοδοτούμενο από το ΕΣΠΑ 2014-2020, Ερευνώ- Δημιουργώ- Καινοτομώ Β κύκλος.

Διάρκεια προγράμματος: 30 μήνες

Ερευνητικές ομάδες που συμμετέχουν στο πρόγραμμα: ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος", Biohellenika ΑΕ, Powerpharm ΙΚΕ

Επιστημονικός υπεύθυνος : Γ. Κολιάκος (Biohellenika)

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 713.727,16 €

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2020: αναμένεται εκκίνηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Σύνθεση και χαρακτηρισμός μαγνητικών δενδριμερικών νανοφορέων με ενθυλακωμένα μεταλλο-σύμπλοκα φλαβονοειδών για στοχευμένη αντικαρκινική δράση* χρηματοδοτούμενο από το ΕΣΠΑ 2014-2020, "Υποστήριξη ερευνητών με έμφαση στους νέους ερευνητές – κύκλος Β'" του Επιχειρησιακού Προγράμματος "Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση" (ΕΠ ΑΝΑΔ-ΕΔΒΜ)

Διάρκεια προγράμματος: 15 μήνες

Ακαδημαϊκός Σύμβουλος: Μ. Πελεκάνου

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 50.050 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Μονοκαρβονυλικά ανάλογα της κουργουμίνης (ΜΑΚ) ως προνυμφοκτόνα ενάντια στο κουνούπι Culex ripiens* χρηματοδοτούμενο από το ΕΣΠΑ 2014-2020, "Υποστήριξη ερευνητών με έμφαση στους νέους ερευνητές – κύκλος Β'" του Επιχειρησιακού Προγράμματος "Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού, Εκπαίδευση και Διά Βίου Μάθηση" (ΕΠ ΑΝΑΔ-ΕΔΒΜ)

Διάρκεια προγράμματος: 15 μήνες

Ακαδημαϊκός Σύμβουλος: Μ. Σαγνού

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 50.050 €



# ***ΚΕΝΤΡΙΚΑ ΕΡΓΑ***

## ***ΙΒΕ***



Πέραν των δραστηριοτήτων του κάθε Εργαστηρίου, ένα σημαντικό μέρος του προσωπικού απασχολήθηκε και σε μία σειρά κεντρικών έργων, χρηματοδοτούμενων από την επιβλέπουσα αρχή (ΓΓΕΤ), είτε πρόκειται για έργα υποδομών, είτε για δράσεις στρατηγικής ανάπτυξης, είτε για εμβληματικές δράσεις.

### SANITURA

Σχεδόν όλοι οι ερευνητές του IBE (εξαιρουμένων των προσφάτως προσληφθέντων) συμμετείχαν στο έργο ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΣΤΟΧΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙΝΟΤΟΜΩΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΩΝ ΓΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ (ακρωνύμιο: SANITURA, MIS 5002514), μία Δράση Στρατηγικής Ανάπτυξης Ερευνητικών και Τεχνολογικών Φορέων, ενταξαμένη στο Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία» στο πλαίσιο του ΕΣΠΑ 2014-2020, με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης) και με Επιστημονικό υπεύθυνο το Διευθυντή του IBE. Αντικείμενό του είναι η ενίσχυση των ερευνητικών δραστηριοτήτων του IBE στο πλαίσιο της ανάπτυξης και της αριστείας και οι οποίες εντάσσονται στις Εθνικές Αναπτυξιακές Δραστηριότητες, όπως η κατανόηση μηχανισμών ασθενειών, ο προσδιορισμός βιοδεικτών και νέων φαρμακευτικών στόχων, η ανάπτυξη προκλινικών και ζωικών μοντέλων ασθενειών, η εξεύρεση βιοδραστικών μορίων και φυτικών προϊόντων για φαρμακευτικές και καλλυντικές εφαρμογές και η ανάπτυξη περιβαλλοντικής τεχνολογίας για τη μείωση του περιβαλλοντικού αποτυπώματος στον αγροδιατροφικό τομέα. Ο συνολικός προϋπολογισμός του SANITURA είναι 740.000 €, εκ των οποίων εντός του 2020 χορηγήθηκαν 222.000 €.

Κατά το 2020 υποστηρίχθηκαν με αμοιβές από το έργο SANITURA επτά (7) εξωτερικοί συνεργάτες για εργασία περίπου 42 ανθρωπομηνών, ενώ το μόνιμο προσωπικό διέθεσε περίπου 26 ανθρωπομήνες. Ολοκληρώθηκαν οι προμήθειες αναλωσίμων και εξοπλισμού, καθώς επίκειται η λήξη του έργου. Με την υποστήριξη του SANITURA δημοσιεύθηκαν εντός του 2020 έντεκα εργασίες σε διεθνή περιοδικά με κριτές (peer-reviewed).

### OPENSREEN-GR

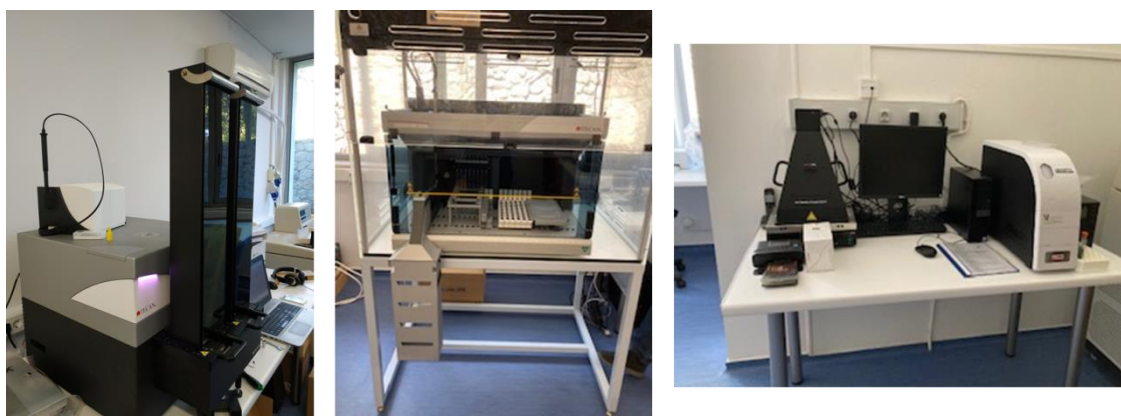


Το IBE είναι ο συντονιστής της Πράξης ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΥΠΟΔΟΜΗ ΑΝΟΙΚΤΗΣ ΠΡΟΣΒΑΣΗΣ ΓΙΑ ΣΤΟΧΕΥΟΜΕΝΕΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΣΑΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ, ΤΗΣ ΚΤΗΝΟΤΡΟΦΙΑΣ, ΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ (ακρωνύμιο: OPENSREEN-GR, MIS 5002691), μία Δράση Ενίσχυσης των Υποδομών Έρευνας και Καινοτομίας, ενταξαμένη στο Επιχειρησιακό Πρόγραμμα “Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία” στο πλαίσιο του ΕΣΠΑ 2014-2020, με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης) και με Επιστημονικό υπεύθυνο το Διευθυντή του IBE. Το OPENSREEN-GR στοχεύει στην πραγματοποίηση ταχέων ελέγχων (screening) μεσαίας έως μεγάλης κλίμακας σε υπάρχουσες συλλογές μικρών συνθετικών μορίων αλλά και φυσικών προϊόντων, καθώς διαθέτει όλη την απαραίτητη οργανολογία και προσωπικό με την απαραίτητη τεχνική κατάρτιση για την υλοποίηση μεγάλης ποικιλίας μεθόδων ανίχνευσης βιοδραστικότητας. Πέραν της ανεύρεσης νέων βιοδραστικών μορίων, το OPENSREEN-GR μπορεί να προχωρήσει και στο χαρακτηρισμό των μορίων αυτών, με μελέτες των βιολογικών τους λειτουργιών και των υποκείμενων μοριακών μηχανισμών, με τη βοήθεια μίας μεγάλης γκάμας βιολογικών συστημάτων τόσο κυτταρικών (*in vitro*) όσο και ζωικών (*in vivo*). Οι μελέτες αυτές συνδυάζονται και με εργαλεία βιοπληροφορικής (*in silico*) για τη μοντελοποίηση των αλληλεπιδράσεων των βιοδραστικών μορίων με τους κυτταρικούς τους στόχους, και για μελέτες συσχετισμού δομής-δραστικότητας (structure-activity relationships: SAR). Εκτός από το IBE, άλλοι έξι ερευνητικοί και ακαδημαϊκοί φορείς από διάφορες περιφέρειες της Ελλάδας συμμετέχουν στο OPENSREEN-GR: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων,

Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών και Γεωπονικό Πανεπιστήμιο.

Ο συνολικός προϋπολογισμός του OPENSREEN-GR για το IBE είναι 899.600 €, σημαντικό μέρος των οποίων χορηγήθηκε εντός του 2020 (537.100 €). Κατά το 2020, πέντε από τους ερευνητές του IBE συμμετείχαν στο OPENSREEN-GR, διαθέτοντας συνολικά περίπου 7,5 ανθρωπομήνες. Με αμοιβές από το έργο υποστηρίχθηκαν επίσης εννέα εξωτερικοί συνεργάτες για εργασία 52 περίπου ανθρωπομηνών. Εντός του 2020 ολοκληρώθηκε η προμήθεια μέσω δημοσίου διαγωνισμού ενός υπερσύγχρονου αναλυτή μικροπλακών για μετρήσεις οπτικής απορρόφησης, φθορισμού και χημειοφωταύγειας, με κλιματική μονάδα και σύστημα αυτόματης τροφοδοσίας (Εικόνα 1). Επίσης εντός του έτους προκηρύχθηκε διεθνής διακήρυξη για την προμήθεια αναλυτή τύπου Lumipex, αυτοματοποιημένου συστήματος χειρισμού υγρών (robotic workstation) και άλλων έντεκα οργάνων, η οποία βρίσκεται στο στάδιο της συμβασιοποίησης. Με την υποστήριξη του OPENSREEN-GR δημοσιεύθηκαν από τους ερευνητές του IBE τρεις εργασίες σε διεθνή περιοδικά με κριτές (peer-reviewed) εντός του 2020.

Η ελληνική υποδομή OPENSREEN-GR είναι διασυνδεδεμένη με την αντίστοιχη ευρωπαϊκή κοινοπραξία European Research Infrastructure Consortium (ERIC) EU-OPENSREEN, μέσω της συμμετοχής στο ευρωπαϊκό έργο EU-OPENSREEN-DRIVE, το οποίο βρίσκεται σε εξέλιξη.



*Εικόνα 1: Μέρος του εργαστηριακού εξοπλισμού της Ερευνητικής Υποδομής OPENSREEN-GR στο IBE*

### BIOIMAGING-GR



Το IBE συμμετέχει επίσης στην Πράξη ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΥΠΟΔΟΜΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΘΕΜΕΛΙΩΔΩΝ ΔΙΕΡΓΑΣΙΩΝ ΣΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ (ακρωνύμιο: BIOIMAGING-GR, MIS 5002755), μία Δράση Ενίσχυσης των Υποδομών Έρευνας και Καινοτομίας, εντεταγμένη στο Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία» στο πλαίσιο του ΕΣΠΑ 2014-2020, με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης) που συντονίζεται από το Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας. Όσον αφορά το υποέργο που εκτελείται από το IBE, ο στόχος του είναι η άρτια λειτουργία της απεικονιστικής μονάδας που αποτελείται από το Μικροσκόπιο συνεστιακής σάρωσης κατάλληλο και για πολυφωτονικές εφαρμογές και δύο μικροσκοπίων ορατού/υπεριώδους (ένα ευθύ και ανάστροφο) ώστε να αποτελέσει πόλο ανάπτυξης ερευνητικών συνεργασιών για τον εντοπισμό και την απεικόνιση βιομορίων σε πειράματα in vitro. Έτσι θα καταστεί δυνατή τόσο η μελέτη και διαλεύκανση βιολογικών μηχανισμών, κυτταρικών λειτουργιών, βιοχημικών μονοπατιών και φαινομένων, όσο και η ανάπτυξη καινοτόμων μικρών μορίων με δυνατότητα εκλεκτικής αλληλεπίδρασης με βιολογικά μόρια και κυτταρικά συστήματα. Επιστημονικός υπεύθυνος του υποέργου είναι ο Διευθυντής του IBE, ενώ

η επιστημονική ομάδα συμπληρώνεται από 14 ακόμα ερευνητές του Ινστιτούτου, καθώς και από έναν εξωτερικό συνεργάτη, το χειριστή της απεικονιστικής μονάδας. Ο συνολικός προϋπολογισμός του BIOIMAGING-GR για το IBE είναι 211.250 €, εκ των οποίων εντός του 2020 χορηγήθηκαν 60.000 €. Κατά το 2020 υποστηρίχθηκε με αμοιβή από το έργο BIOIMAGING-GR ο χειριστής της απεικονιστικής μονάδας για εργασία 12 ανθρωπομηνών, ενώ το μόνιμο προσωπικό διέθεσε περίπου 4,5 ανθρωπομήνες. Επίσης, με την υποστήριξη του έργου δημοσιεύθηκαν από τους ερευνητές του IBE τρεις εργασίες σε διεθνή περιοδικά με κριτές (peer-reviewed).

### INSPIRED

### **inspired-RIs**

Το IBE συμμετέχει και στην Πράξη THE NATIONAL RESEARCH INFRASTRUCTURES ON INTEGRATED STRUCTURAL BIOLOGY, DRUG SCREENING EFFORTS AND DRUG TARGET FUNCTIONAL CHARACTERIZATION (ακρωνύμιο: INSPIRED, MIS 5002550), μία Δράση Ενίσχυσης των Υποδομών Έρευνας και Καινοτομίας, ενταγμένη στο Επιχειρησιακό Πρόγραμμα “Ανταγωνιστικότητα, Επιχειρηματικότητα και Καινοτομία” στο πλαίσιο του ΕΣΠΑ 2014-2020, με την συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης) που συντονίζεται από το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών. Το πρόγραμμα INSPIRED χρησιμοποιεί ολοκληρωμένες προσεγγίσεις Δομικής Βιολογίας και περιλαμβάνει πλατφόρμες για την προετοιμασία πρωτεϊνικών δειγμάτων, τον βιοφυσικό χαρακτηρισμό αυτών και τον προσδιορισμό της τρισδιάστατης δομής τους με χρήση κρυσταλλογραφίας ακτίνων-Χ, NMR και *in silico* προσεγγίσεων. Βασικός στόχος του INSPIRED είναι η διασφάλιση ενός λειτουργικού σχήματος διαχείρισης των υπάρχουσών εθνικών υποδομών Δομικής Βιολογίας και των δεδομένων που προκύπτουν από τις σχετικές προσεγγίσεις, προς όφελος της τεχνολογικής, επιστημονικής και οικονομικής ανάπτυξης της χώρας. Στο INSPIRED συμμετέχουν 14 εταιρείες: 6 Ερευνητικά Ιδρύματα, και 8 Πανεπιστημιακοί Φορείς. Το ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” συμμετέχει στο INSPIRED μέσω σχετικών δραστηριοτήτων/υποδομών 3 Ινστιτούτων (INN, IBE, ΙΠΡΕΤΕΑ) και συνολικό εγκριθέντα προϋπολογισμό 220.000 Ευρώ. Ερευνητές του IBE με αντίστοιχη εξειδίκευση συμμετέχουν σε ερευνητικές δραστηριότητες σχετικές με: απομόνωση/καθαρισμό πρωτεϊνικών δειγμάτων, μελέτες κυκλικού διχρωισμού, CD, αναλύσεις NMR και *in silico* δομικές μελέτες. Ο προϋπολογισμός που αντιστοιχεί σε δραστηριότητες του IBE περιλαμβάνει 48.000 € για αμοιβές δύο επιστημονικών συνεργατών (30 ανθρωπομήνες), καθώς και 15.000,0 € για την συντήρηση και αναβάθμιση της υποδομής NMR. Κατά το 2020, με αμοιβές από το έργο υποστηρίχθηκε ένας εξωτερικός συνεργάτης για εργασία 12 ανθρωπομηνών. Το 2020, το έργο INSPIRED αναφέρεται σε μία δημοσίευση (peer-reviewed) από το IBE.

### ΟΙ ΔΡΟΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΙΣΣΑΣ



Στην εθνική εμβληματική δράση με τίτλο: ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΕΘΝΙΚΟΥ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ ΣΤΗΝ ΑΛΥΣΙΔΑ ΑΞΙΑΣ ΤΟΥ “ΜΕΛΙΟΥ” (ακρωνύμιο: ΟΙ ΔΡΟΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΙΣΣΑΣ ) που είναι ενταγμένη στο Υποέργο “Δημιουργία εθνικών ερευνητικών δικτύων στις αλυσίδες αξίας της “Ελιάς”, του “Αμπελιού”, του “Μελιού” και της “Κτηνοτροφίας” του έργου με κωδ. αριθ. 2018ΣΕ01300000 του Εθνικού Σκέλους του ΠΔΕ της ΓΓΕΤ και συντονίζεται από το Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης το IBE συμμετέχει με μία ομάδα 10 ερευνητών και με επιστημονικό υπεύθυνο το Διευθυντή του Ινστιτούτου. Στο πλαίσιο της ταυτοποίησης και ανάδειξης του Ελληνικού μελιού, το IBE εκτελεί μελέτες ενδοκυτταρικής αντιοξειδωτικής δράσης, καθώς και κυτταροπροστατευτικών, αθηροπροστατευτικών και αντικαρκινικών ιδιοτήτων επιλεγμένων δειγμάτων ελληνικών μελιών με συνολικό προϋπολογισμό 39.200 €



## **ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ**

- ✓ **ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΝΤΟΠΙΝΓΚ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ**
- ✓ **ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ**
- ✓ **ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ**
- ✓ **ΜΟΝΑΔΑ ΟΠΤΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑΣ**
- ✓ **ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD)**
- ✓ **ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ-ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ**
- ✓ **ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ**
- ✓ **ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ**



## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΝΤΟΠΙΝΓΚ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΕΡΕΥΝΩΝ

### Προσωπικό

**Δημήτρης Κλέτσας, Διευθυντής Ερευνών, Διευθυντής ΙΒΕ, Διοικητικός Υπεύθυνος**

Ιωάννης Αγγελής, Δρ. Χημικός, Επιστημονικός Υπεύθυνος

Νάσια Κιούκια, Δρ. Φαρμακοποιός

Πολυξένη Κιούση, Δρ. Χημικός

Αργυρώ Φραγκάκη, Δρ. Χημικός

Στέλλα Λούη, Τεχνολόγος

Φωτεινή Χλαπάνα, Παρασκευάστρια

Μαρία Βλάχου, Γραμματέας

Μαρία Φιλιππίδου, Γραμματέας

Βασιλική Τζουβάρα, Διοικητικός Υπάλληλος

Μαρία Παυλάκη, Γενικών Καθηκόντων



### Συμβασιούχοι

Παναγιώτης Σακελλαρίου, Δρ. Βιολόγος

Όλγα Γούλα, Χημικός

Χριστόφορος Χριστοφορίδης, Δρ. Χημικός

Ευστάθιος Τσιμελής, Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων (MSc)

### Περιγραφή Εργαστηρίου–Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Από το 2019, βάσει του Νόμου 4589/29-1-2019 της ΚΥΑ 84397 (ΦΕΚ3201/21-8-2019), το Εργαστήριο Ελέγχου Ντόπινγκ της Αθήνας (Doping Control Laboratory of Athens, DCLA) ενσωματώθηκε στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών. Το Εργαστήριο ιδρύθηκε το 1986 και βρίσκεται σε ένα τριώροφο κτίριο στο συγκρότημα του Ολυμπιακού Αθλητικού Κέντρου Αθηνών (ΟΑΚΑ), το οποίο χτίστηκε για τις ανάγκες του ελέγχου ντόπινγκ των Ολυμπιακών Αγώνων του 2004. Το DCLA διαπιστεύτηκε από τη Διεθνή Ολυμπιακή Επιτροπή (ΔΟΕ) το 1995 και αργότερα (2000) από τον ελληνικό φορέα διαπίστευσης (ΕΣΥΔ) σύμφωνα με τις απαιτήσεις του Διεθνούς Προτύπου ISO/IEC 17025:2005.

Το DCLA είναι διαπιστευμένο από την WADA από το 2003, σύμφωνα με το Διεθνές Πρότυπο Εργαστηρίων (ISL). Επιπλέον, το DCLA είναι διαπιστευμένο από τον AORC, (Association of Official Racing Chemists) στον τομέα των ελέγχων κατά του ντόπινγκ σε άλογα. Το 1997, το DCLA πραγματοποίησε τον έλεγχο ντόπινγκ του Παγκόσμιου Πρωταθλήματος στίβου, ενώ πραγματοποίησε τις αναλύσεις ελέγχου ντόπινγκ των δειγμάτων των αθλητών κατά τη διάρκεια των 28<sup>ων</sup> Θερινών Ολυμπιακών Αγώνων στην Αθήνα. Επίσης, το DCLA έχει πραγματοποιήσει την ανάλυση των δειγμάτων ελέγχου ντόπινγκ κατά τη διάρκεια των Μεσογειακών Αγώνων της Mersin (Τουρκία) το 2013.

Το DCLA έχει αναλύσει τα δείγματα ελέγχου ντόπινγκ αθλητών για διάφορους Εθνικούς φορείς αντιντόπινγκ, (NADOs) και διεθνείς ομοσπονδίες (IFs) όπως το Ελληνικό Συμβούλιο Αντι-Ντόπινγκ, η Αρχή Αντι-Ντόπινγκ Κύπρου, η Υπηρεσία Αντιντόπινγκ της Τυνησίας, το NADO του Ισραήλ, η Τουρκική Επιτροπή Αντι-Ντόπινγκ, η UEFA, η FIBA, η Εθνική Επιτροπή Αντι-Ντόπινγκ της Αλβανίας, η Federation Internationale de Volleyball (FIVB), η Union Cycliste Internationale (UCI), η Portugal NADO, το Κέντρο Αντί-Ντόπινγκ της Βουλγαρίας, ο Εθνικός Οργανισμός Αντιντόπινγκ της Μάλτας.

Στον τομέα των αναλύσεων δειγμάτων ιπποειδών, το DCLA έχει αναλύσει δείγματα από την Φίλιππο Ένωση Ελλάδας και την Ελληνική Ομοσπονδία Ιππασίας. Το DCLA διαθέτει υψηλής ποιότητας εργαστηριακή υποδομή, η οποία περιλαμβάνει μεταξύ άλλων εξοπλισμό με τελευταίας τεχνολογίας όργανα, όπως GC(2), GC/MS(5), GC/C/IRMS, GC/TOF/MS, LC/TOF/MS, GC/HRMS(3), GC/MS/MS, LC/HRMS κ.α.

Τα μέλη του επιστημονικού προσωπικού βρίσκονται σε διαρκή διαδικασία επιμόρφωσης και εκπαίδευσης και παρακολουθούν τακτικά διεθνείς συναντήσεις και συμπόσια, όπως το ετήσιο συνέδριο Manfred Donike και το Συμπόσιο της USADA. Επίσης, μέλη του επιστημονικού προσωπικού έχουν συμμετάσχει ως διεθνείς εμπειρογνώμονες στους 20<sup>ους</sup> Χειμερινούς Ολυμπιακούς Αγώνες στο Τορίνο το 2006, στους 30<sup>ους</sup> Θερινούς Ολυμπιακούς Αγώνες στο Λονδίνο το 2012, στους 22<sup>ους</sup> Χειμερινούς Ολυμπιακούς Αγώνες στο Σότσι και στους 31<sup>ους</sup> Θερινούς Ολυμπιακούς Αγώνες στο Ρίο ντε Τζανέιρο.

Το DCLA εκτός από τον έλεγχο δειγμάτων (το 2018 ανέλυσε περισσότερα από 3.000 δείγματα ούρων και αίματος αθλητών) έχει εκπονήσει ερευνητικά προγράμματα στον τομέα του ελέγχου ντόπινγκ, τα οποία χρηματοδοτούνται αποκλειστικά ή μερικά από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Αντιντόπινγκ (WADA) είτε από οργανισμούς αντιντόπινγκ όπως η Cyada. Όλα τα έργα έχουν πραγματοποιηθεί με τη συνεργασία ερευνητικών και πανεπιστημιακών ιδρυμάτων και διαπιστευμένων εργαστηρίων της WADA. Τα αποτελέσματα αυτών των ερευνητικών έργων έχουν δημοσιευτεί σε επιστημονικά περιοδικά και έχουν παρουσιαστεί σε διεθνή συνέδρια ελέγχου ντόπινγκ.

Ο έλεγχος που πραγματοποίησε στο Εργαστήριο το 2018 η WADA, οδήγησε σε μία σειρά προτάσεων, προς την πολιτική ηγεσία ώστε να διατηρηθεί η διαπίστευση του DCLA, οι οποίες είχαν ως αποτέλεσμα νομοθετική πρωτοβουλία για τη μεταφορά του Εργαστηρίου και του προσωπικού του στο IBE.

Παράλληλα, εξασφαλίστηκε από το ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος”:

α. χρηματοδότηση ύψους 2.000.000 ευρώ για την ανανέωση του αναλυτικού εξοπλισμού του εργαστηρίου και

β. ενίσχυση του Εργαστηρίου με το ποσό των 1.280.000 ευρώ για την επόμενη τριετία για την κάλυψη λειτουργικών εξόδων, την πρόσληψη ερευνητικού προσωπικού και την αναβάθμιση των υποδομών του.

Άμεσοι στόχοι του Εργαστηρίου είναι η ενίσχυση του ερευνητικού του προσωπικού και της εργαστηριακής του υποδομής με εξοπλισμό αιχμής, η επανάκτηση της διαπίστευσής του από τη WADA, η κάλυψη των αναγκών για τον έλεγχο ντόπινγκ στην ελληνική αθλητική κοινότητα και σε διεθνείς εταίρους κυρίως στην περιοχή της Νοτιοανατολικής Μεσογείου, η αποκατάσταση των δραστηριοτήτων ελέγχου ντόπινγκ αλόγων και η αναβάθμιση της ερευνητικής του δραστηριότητας στους τομείς του αναλυτικού εργαστηριακού ελέγχου και των μεταβολικών ερευνών.

Η μεταφορά του εργαστηρίου στο ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” ολοκληρώθηκε με την υπογραφή του πρωτοκόλλου παράδοσης παραλαβής μεταξύ του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” και του Ολυμπιακού Αθλητικού Κέντρου Αθηνών “Σπύρος Λούης” την 10<sup>η</sup> Σεπτεμβρίου 2020 με την οποία μεταφέρθηκε το σύνολο της υποδομής του εργαστηρίου συμπεριλαμβανομένων των αναλυτικών οργάνων και συσκευών καθώς και της χρήσης του κτιρίου που στεγάζει εργαστήριο. Πριν από αυτό την 7<sup>η</sup> Απριλίου του 2020 είχε υπογραφεί μνημόνιο συνεργασίας μεταξύ του Υφυπουργού Αθλητισμού και του Υφυπουργού Ανάπτυξης και Επενδύσεων που προβλέπει την χρηματοδότηση του εργαστηρίου ελέγχου Ντόπινγκ. Ανάμεσα στα άλλα συμφωνήθηκε η ετήσια χρηματοδότηση του εργαστηρίου με το ποσό των 480K ευρώ μέχρι το εργαστήριο να ανακτήσει την διαπίστευσή του. Η πρώτη χρηματοδότηση έλαβε χώρα την 30 Ιουλίου του 2020 με το ποσό των 240K ευρώ ενώ ακολούθησε η δεύτερη δόση την 23 Δεκεμβρίου του 2020 με το ίδιο ποσό. Ακολούθησε η πρόσληψη 4 ατόμων για την ενίσχυση του επιστημονικού προσωπικού του εργαστηρίου. Ήδη εντός του 2021 προσλήφθηκαν άλλοι δύο επιστήμονες και ο αριθμός των ατόμων επιστημονικού προσωπικού είναι πλέον 10 άτομα (σε σχέση με τα 4 το 2019). Επιπλέον, ξεκίνησε και ένας διαγωνισμός για την προμήθεια επειγόντων αναλωσίμων και υλικών

αναφοράς ύψους 60.000 ευρώ τον Δεκέμβριο του 2020. Σχετικά με την ανανέωση του αναλυτικού εξοπλισμού του εργαστηρίου τον Απρίλιο του 2020 προκηρύχθηκε ο διαγωνισμός για την προμήθεια 2 LC/HRMS. Η αγορά και εγκατάσταση των οργάνων αυτών ολοκληρώθηκε τον Μάιο του 2021.

Το Εργαστήριο κατά το 2020 εργάστηκε για την άρση των μη συμμορφώσεων και την ανάκτηση της διαπίστευσης του από την WADA και παρά τα προβλήματα που προέκυψαν από την πανδημία του COVID-19 έχουν γίνει σημαντικά βήματα σε αυτή την κατεύθυνση. Για παράδειγμα, εντός του 2021 ανανεώθηκε η διαπίστευση του Εργαστηρίου για τον έλεγχο του ντόπινγκ αλόγων από την Association of Official Racing Chemists.

#### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Fragkaki A.G., Petropoulou G., Athanasiadou I., Kiouisi P., Kioukia-Fougia N., Archontaki H., Bakeas E., Angelis Y.S. (2020). Determination of anabolic androgenic steroids as imidazole carbamate derivatives in human urine using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Separation science*, 43, 2154-2161 (IF: 2.878).

Sakellariou P., Kiouisi P., Fragkaki A.G., Lyris E., Petrou M., Georgakopoulos C. Angelis Y.S.(2020) Alternative markers for Methylnortestosterone misuse in human urine. *Drug Testing and Analysis*, doi.org/10.1002/dta.2887. (IF: 2.903).

Sakellariou, P., Angelis, Y.S. (2020). Current methods of direct and indirect blood doping detection. *Pharmakeftiki Journal* 32, III, 2020 111-132. (IF:-)

## ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

### Προσωπικό

#### Ελένη Βαβουράκη, Ερευνήτρια Β΄

Ιωάννης Νινιός, Πτυχιούχος Συνεργάτης (PhD)

Λύδια Παναγοπούλου, Πτυχιούχος Συνεργάτης (MSc)

Χριστίνα Πάτρα, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Ελευθέριος Κοσμίδης, Πτυχιούχος Συνεργάτης

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

#### A) ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Η Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων ασχολείται με την έρευνα και ανάπτυξη προϊόντων ιστικής αναγέννησης, επεξεργασία και διάθεση ιστικών μοσχευμάτων.

Αποτελεί ένα από τα θεσμοθετημένα Εργαστήρια του “Δ” με πρόσφατη την αδειοδότηση λειτουργίας ως Ίδρυμα Ιστών/Τράπεζα Ιστών και Κυττάρων από το Υπουργείο Υγείας (ΦΕΚ 768, 26.2.2021) μετά από ενδελεχή προετοιμασία και υποβολή (4/2020) του σχετικού φακέλλου.

Αντικείμενο του αναπτυξιακού ερευνητικού της έργου είναι η συλλογή και φύλαξη διαφόρων ιστών ανθρώπινης προέλευσης, η επεξεργασία τους και η παραγωγή στείρων αλλομοσχευμάτων για ιατρική χρήση. Ακολουθεί τα διεθνή σχετικά πρότυπα και τις προδιαγραφές ειδικών Ευρωπαϊκών Οδηγιών, όπως αυτές επικαιροποιούνται και εναρμονίζονται με την ελληνική Νομοθεσία. Είναι η μόνη στην Ελλάδα Τράπεζα που επεξεργάζεται ποικιλία ιστών, η δε τεχνογνωσία της στις επί μέρους διαδικασίες (επεξεργασία ιστών, λυοφίληση, ραδιοαποστείρωση) είναι μοναδική και συνεχώς αναβαθμίζεται και εκσυγχρονίζεται.

Κατά την πολυετή διάρκεια της συνεχούς λειτουργίας της έχει διαθέσει πάνω από 53000 συσκευασίες μοσχευμάτων χωρίς ποτέ να αναφερθεί πρόβλημα που θα μπορούσε να αποδοθεί στην ποιότητα των προϊόντων της. Οι δραστηριότητες της Τράπεζας (Tissue Banking) είναι όλες μηχανογραφημένες και πιστοποιημένες σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο Ποιότητας ISO 9001/2015.

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



Εικόνα 1: Παρουσίαση των δραστηριοτήτων της Τράπεζας σε επιστημονικά συνέδρια.

## **B) ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ**

Τα **ερευνητικά ενδιαφέροντα** της Τράπεζας, είναι προσανατολισμένα 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. Με βάση τα παραπάνω, και στα πλαίσια χρηματοδότησης από το Πρόγραμμα ΕΡΕΥΝΩ-ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ, υλοποιείται η 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 2020**

Παρά τα προβλήματα που επέφερε η πανδημία του ιού SARS-CoV-2 κατά την διάρκεια του 2020, η Τράπεζα συνέλεξε ιστούς από διάφορα νοσηλευτικά ιδρύματα. Εκ των ιστών αυτών επεξεργάστηκαν κεφαλές μηριαίου από 225 ζώντες δότες, παρήχθησαν οστικά μοσχεύματα και διετέθησαν 848 συσκευασίες, για οδοντιατρική και ορθοπεδική χρήση. Παράλληλα επεξεργάστηκαν 9 κρανιακές κάψες προερχόμενες από νευροχειρουργικές κλινικές.

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

### **Συμμετοχή της Τράπεζας σε Συνέδρια/ Εκθέσεις**

- 1) **HAOMS 2020 AESTHETICS**, Ελληνική Εταιρεία Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής, Αθήνα 17-18 Ιανουαρίου 2020
- 2) **Virtual MEDICA / Germany-all over the world**, 16-19 /11/2020: TALOS-BIO

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στο διεθνές περιοδικό CELL AND TISSUE BANKING (Springer).

Μέλος Επιστημονικής Επιτροπής και Αξιολογητών του περιοδικού ACTA ORTHOPAEDICA ET TRAUMATOLOGICA HELLENICA (peer-review Journal in English).

Μέλος Ευρωπαϊκού Δικτύου Επιθεωρητών Τραπεζών Ιστών και Κυττάρων

Συνεργασία με Υπουργείο Υγείας και Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Διδασκαλία στο ΔΠΜΣ ΙΒΕ και Παν/μίου Πατρών "Εφαρμοσμένη Βιοχημεία: Κλινική Χημεία, Βιοτεχνολογία, Αξιολόγηση Φαρμακευτικών Προϊόντων"

Τίτλος διαδικτυακού μαθήματος: Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων: Ανάπτυξη, Παραγωγή και Έλεγχος Ιστικών Μοσχευμάτων, Απρίλιος 2020.

55<sup>ο</sup> Θερινό Σχολείο 13 – 17 Ιουλίου 2020

Τίτλος Διάλεξης: Ιστικά Μοσχεύματα – Νεότερες κατευθύνσεις.

### **Άλλες Δραστηριότητες στο ΙΒΕ και στο ΕΚΕΦΕ “Δ”**

**Υπεύθυνη Ποιότητας** της Τράπεζας σύμφωνα με το πρότυπο **ISO 9001/2015**. Τήρηση των προδιαγραφών του προτύπου που εφαρμόζεται σε όλες τις δραστηριότητες της Τράπεζας, ετήσια ανανέωση της πιστοποίησης.

Μέλος της Επιτροπής Υγείας ,Υγιεινής και Ασφάλειας Εργαζομένων του Κέντρου

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 5**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2016-2020 (χωρίς αυτοαναφορές): 31**

**h-factor: 9**

---

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο “Ανάπτυξη νέου καινοτόμου οστικού αλλομοσχεύματος για εφαρμογή στην Νευροχειρουργική με το σύστημα TALOS” χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΕΣΠΑ 2014-2020, ΕΡΕΥΝΩ-ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ) με Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Βαβουράκη.

Διάρκεια: 6/2018-10/2021

Συνολική Χρηματοδότηση Προγράμματος: 188.800€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2020: 49.747,61€.

## ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

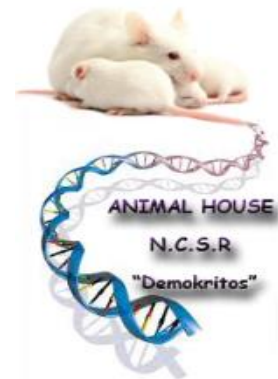
### Προσωπικό

**Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α', Διευθυντής ΙΒΕ, Διοικητικός και Επιστημονικός Υπεύθυνος**

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός αναπαραγωγής, διάθεσης και χρήσης ζωικών προτύπων

Γεώργιος Δουλγερίδης, Φροντιστής ζωικών προτύπων

Λυκούργος Κλαμαριάς, Κτηνίατρος



### Περιγραφή Εργαστηρίου

Το Εκτροφείο Πειραματοζώων του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών "Δημόκριτος", είναι ένα από τα πρώτα εξειδικευμένα εκτροφεία παραγωγής και διάθεσης πειραματοζώων στην Ελλάδα. Σκοπός του είναι η εκτροφή, η προμήθεια και η χρήση ζώων εργαστηρίου τα οποία χρησιμοποιούνται στην έρευνα και στην ανάπτυξη νέων τεχνολογιών, καθώς και στην εκπαίδευση. Σήμερα, το Εκτροφείο Πειραματοζώων λειτουργεί εναρμονιζόμενο με τις εθνικές και διεθνείς προδιαγραφές λειτουργίας εγκαταστάσεων ζώων εργαστηρίου και καλύπτει τις σύγχρονες απαιτήσεις για έρευνα με ζωικά πρότυπα.

Στις εγκαταστάσεις του δραστηριοποιούνται μονάδες Αναπαραγωγής, Διάθεσης και Χρήσης (Πειραματισμού) σε ζώα εργαστηρίου. Η Επιτροπή Αξιολόγησης Ερευνητικών Πρωτοκόλλων, η Επιτροπή Παρακολούθησης και Γνωμοδότησης για την Ευζωία των Ζώων, το συνεχώς καταρτιζόμενο προσωπικό του, οι σύγχρονες υλικοτεχνικές και κτηριακές υποδομές, το Σύστημα Διαχείρισης Ποιότητας ISO 9001:2015, το πρόγραμμα επιτήρησης, πρόληψης, διάγνωσης και θεραπείας για τον έλεγχο της υγείας και φροντίδας των ζώων που εφαρμόζει και η διοργάνωση επιμορφωτικών σεμιναρίων αποτελούν εγγύηση για την ποιότητα των παρεχομένων υπηρεσιών του.

Στο Εκτροφείο Πειραματοζώων λειτουργούν τρεις αδειοδοτημένες εγκαταστάσεις σύμφωνα με το ΠΔ 56/2013 (Α.Π. 310181/24-06-2019)

- Εγκατάσταση Αναπαραγωγής EL25BIObr019
- Εγκατάσταση Διάθεσης EL25BIOsup020
- Εγκατάσταση Χρήσης (πειραματισμού) EL25BIOexp039

### Ζωικά πρότυπα

Το Εκτροφείο Πειραματοζώων κατά το έτος 2020 διατήρησε και αναπαρήγαγε τα κάτωθι είδη πειραματοζώων:

1. ΜΥΕΣ SWISS WEBSTER (CFW) ALBINO
2. ΜΥΕΣ NOD SCID ALBINO (ανοσοκατεσταλμένοι μύες)
3. ΜΥΕΣ SKH1 (άτριχοι μύες)
4. ΜΥΕΣ C57Bl/6j και παράλληλες αποικίες γενετικά τροποποιημένων μυών AD 5x<sup>FAD</sup> & TgMMP-9
5. ΕΠΙΜΥΕΣ WISTAR ALBINO
6. ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND ALBINO
7. Διατηρούνται επίσης αποικίες γηρασμένων μυών και επίμυων

**Κατά το έτος 2020, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:**

Χρήστες	Επίμυες WISTAR	Μύες SKH1	Μύες CFW	Μύες C57Bl/6J	Κουνέλια NZW	Μύες SCID	Σύνολο
IBE	45	10	0	35	10	9	109
ΙΠΡΕΤΕΑ	76	0	303	0	2	298	679
Εξωτερικοί χρήστες	86	0	67	3	4	140	300
<b>Σύνολα Διακίνησης Πειραματόζωων</b>	<b>207</b>	<b>10</b>	<b>370</b>	<b>38</b>	<b>16</b>	<b>447</b>	<b>1088</b>

Το έργο των μονάδων του Εκτροφείου Πειραματοζώων σύμφωνα με το Π.Δ 56/2013. υποστηρίζουν οι Επιτροπές:

**Επιτροπή Αξιολόγησης Ερευνητικών Πρωτοκόλλων - (Α.Π. 310295-24/06/2019):**

Τακτικά μέλη τους: Δ. Κλέτσας, Λ. Κλαμαριάς, Δ. Μαστέλλος, Εκπρόσωπος της Δ/νσης Αγροτικής & Κτηνιατρικής Πολιτικής.

Αναπληρωματικά Μέλη: Α.Τζίνια, Ε. Λιβανίου, Π Σαρρής.

**Επιτροπή Παρακολούθησης & γνωμοδότησης για την Ευζωία των ζώων - (Α.Π. 310181-24/06/2019):**

Μέλη: Δ. Κλέτσας, Λ. Κλαμαριάς, Ε. Λιβανίου, Ι. Ζαφειρόπουλος, Γ. Δουλγερίδης.

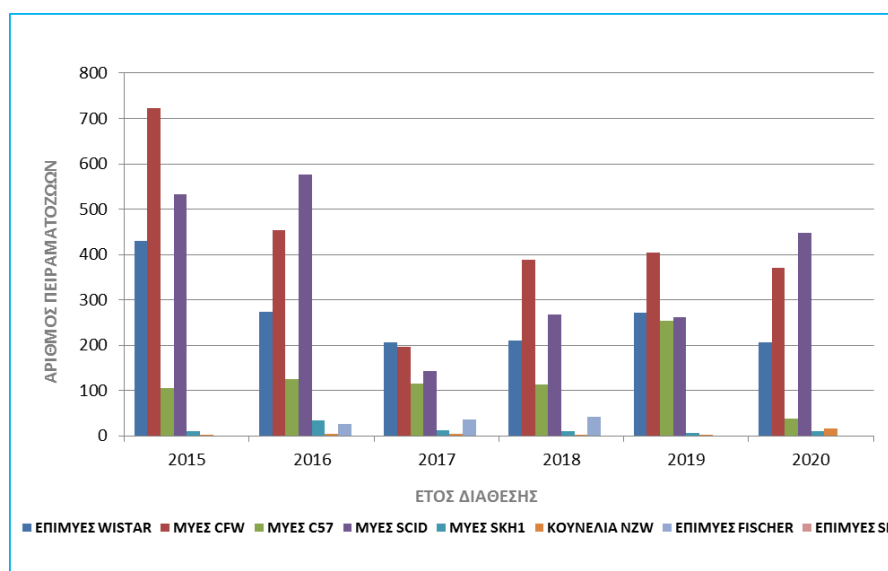
Ο Διοικητικός & Επιστημονικός Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων είναι αναπληρωματικό μέλος της Εθνικής Επιτροπής για την ευζωία των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς.

**Πρόδος κατά το 2020**

- Το Εκτροφείο πειραματόζωων επαναπιστοποίησε το σύστημα Διαχείρισης Ποιότητας στο πρότυπο ΕΛΟΤ EN ISO 9001:2015.
- Διενεργήθηκαν οι απαιτούμενες εξετάσεις υγείας των ζώων του Εκτροφείου Πειραματοζώων σε οίκους του εσωτερικού και εξωτερικού.
- Συνεχίσθηκαν οι εργασίες κτηριακής και μηχανολογικής αναβάθμισης στους χώρους και του εξοπλισμού των Εγκαταστάσεων. Έγινε αναβάθμιση της κεντρικής μονάδας εισαγωγής αέρα και βελτίωση της ροής νωπού αέρα στα δωμάτια των αποικιών
- 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 της υγείας των αποικιών του εκτροφείου.
- Εγκρίθηκαν τρία (3) νέα πειραματικά πρωτόκολλα και εκδόθηκαν οι απαιτούμενες άδειες διαδικασιών σε ζώα εργαστηρίου στην Εγκατάσταση Χρήσης EL25BIOexp039.
- Πραγματοποιήθηκε ο ετήσιος μικροβιολογικός & χημικός έλεγχος νερού της ΕΥΔΑΠ και παρελήφθησαν τα απαραίτητα πιστοποιητικά.
- Πραγματοποιήθηκε Μελέτη & Έκθεση Επαγγελματικού Κινδύνου για το Εκτροφείο Πειραματοζώων.
- Έγινε εγκατάσταση και τέθηκε σε λειτουργία σύστημα ελέγχου τηλεμετρίας, για την καταγραφή, παρακολούθηση και την άμεση αποκατάσταση του μηχανολογικού εξοπλισμού των θερμοκρασιών & ροής νωπού αέρα σε 24ωρη βάση. Έγινε μελέτη και εγκατάσταση συστήματος ειδικών λυχνιών UVC για την αποστείρωση της αποθήκης, του χειρουργείου και των υλικών του Εκτροφείου Πειραματοζώων.
- Αποφασίστηκε η Εγκατάσταση και ανάπτυξη αναπαραγωγής- διάθεσης αποικίας κονίκλων Νέας Ζηλανδίας (NZW).

- Το προσωπικό του Εκτροφείου βοήθησε στον χειρισμό των ζώων, έκανε χορηγήσεις, ανοσοποιήσεις, αιμοληψίες κλπ 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.
- Το προσωπικό του Εκτροφείου Πειραματοζώων συμμετείχε σε εκπαιδευτικά Σεμινάρια.
- Αναβαθμίστηκε ο Κανονισμός Ασφαλείας του Εκτροφείου Πειραματοζώων.
- Επικαιροποιήθηκε και αναβαθμίστηκε ο Κανονισμός Ιατρικής Παρακολούθησης των εμπλεκόμενων στην Εγκατάστασης Χρήσης του Εκτροφείου Πειραματοζώων.
- Εμπλουτίστηκε με νέα ζωικά πρότυπα η μονάδα γήρανσης του Εκτροφείου Πειραματοζώων
- Το 2020 δημοσιεύθηκαν περισσότερες από 13 εργασίες σε διεθνή περιοδικά από ερευνητές του ΕΚΕΦΕ “Δ”, μέρος των οποίων πραγματοποιήθηκε με την υποστήριξη του Εκτροφείου Πειραματοζώων.

### ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΚΤΡΟΦΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ 2015-2020 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ



## Μονάδα Οπτικής Μικροσκοπίας

### Προσωπικό

**Δημήτρης Κλέτσας, Διευθυντής Ερευνών, Διευθυντής ΙΒΕ, Διοικητικός και**

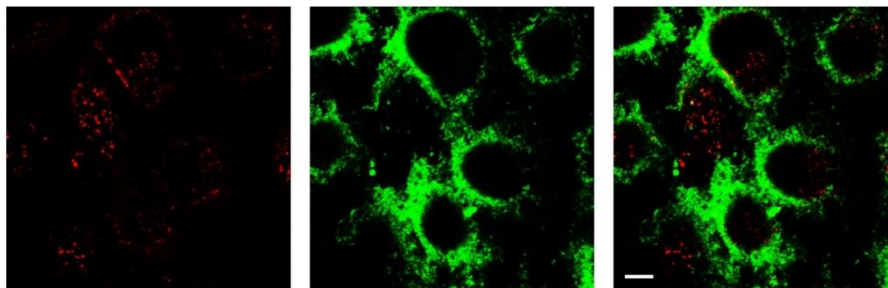
**Επιστημονικός Υπεύθυνος**

**Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Β΄**

**Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Β΄**

**Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ΄**

Αλέξανδρος Αθανασόπουλος, Ειδικό επιστημονικό προσωπικό



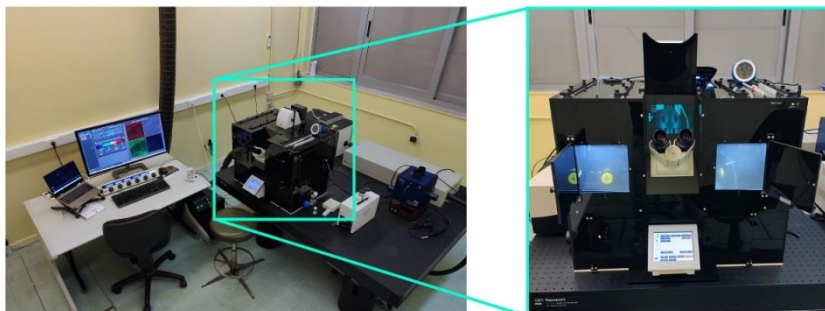
### Περιγραφή εργαστηρίου – Πρόοδος κατά το 2020

Η Μονάδα Οπτικής Μικροσκοπίας του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών (ΙΒΕ) του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" λειτουργεί από τον Ιούλιο του 2016 με ένα σύγχρονο εξοπλισμό τελευταίας γενιάς, που εξυπηρετεί τις ανάγκες απεικόνισης τόσο των ερευνητικών εργαστηρίων του Ινστιτούτου όσο και άλλων Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ "Δ", καθώς και εξωτερικών ερευνητικών κέντρων, νοσοκομειακών μονάδων και πανεπιστημίων όπως το ΕΚΠΑ, το ΕΜΠ, το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών και το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. Η μονάδα διαθέτει ένα συνεστιακό μικροσκόπιο σάρωσης εξοπλισμένο με ένα Nikon E600 ορθό οπτικό μικροσκόπιο και ένα τελευταίας τεχνολογίας πολυφωτονικό συνεστιακό μικροσκόπιο Leica TCS SP8 MP με πλήρως αυτοματοποιημένη μηχανοκίνητη τράπεζα. Το σύστημα συνοδεύεται από κλιματικό θάλαμο για τον αυστηρό έλεγχο όλων των περιβαλλοντικών μεταβλητών (υγρασίας, θερμοκρασίας, αερίων CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>).

Οι δυνατότητες της μονάδας καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών οπτικής μικροσκοπίας, όπως:

- Συνεστιακή Μικροσκοπία Φθορισμού πολλαπλών καναλιών, που καλύπτουν το υπεριώδες, το ορατό φάσμα και το υπέρυθρο
- Πολυχρωματική τρισδιάστατη απεικόνιση (3D Imaging)
- Ζωντανή απεικόνιση κυττάρων
- Συνεστιακή μικροσκοπία δύο φωτονίων
- 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 Ανάκτησης Φθορισμού μετά από Φωτολεύκανση (FRAP)
- Ανάλυση συνεντοπισμού σε κύτταρα και ιστούς
- Απεικόνιση ιόντων ασβεστίου (Calcium imaging)
- Μικροσκοπία αντίθεσης διαφορικής συμβολής (DIC) (γνωστή ως μικροσκοπία Nomarski)
- Επεξεργασία και ανάλυση εικόνας (με εξειδικευμένα λογισμικά όπως το ImageJ/Fiji και το Imaris (Bitplane))

## Leica TCS SP8 MP



Η Μονάδα Πολυφωτονικής Συνεστιακής Μικροσκοπίας κατά το έτος 2020 κατέγραψε 300 ώρες λειτουργίας, μεγάλο μέρος εκ των οποίων υπήρξαν συνεργασίες με εξωτερικά ερευνητικά κέντρα και πανεπιστήμια. Η μονάδα συνεργάστηκε με ερευνητικές ομάδες από το IBE και το INN καθώς και με πολλά ακαδημαϊκά ιδρύματα, 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 οπιοειδών υποδοχέων
- Την απεικόνιση και τον κυτταρικό εντοπισμό νέων δενδριμερών, 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 Μικροσκοπίας υποστηρίζουν το επιστημονικό έργο πολλών ερευνητικών ομάδων, συμβάλλοντας σε επιστημονικές δημοσιεύσεις, στην εκπόνηση διδακτορικών διατριβών και στην ανάπτυξη συνεργασιών μεταξύ των χρηστών της μονάδας. Επιπλέον, η Μονάδα υποστηρίζει ενεργά διάφορα εκπαιδευτικά προγράμματα του ΕΚΕΦΕ "Δ" συμμετέχοντας σε παρουσιάσεις, συνέδρια, σεμινάρια, για όλες τις 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).

## ΜΟΝΑΔΑ ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ

### Προσωπικό

**Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α΄, Διευθυντής ΙΒΕ, Διοικητικός Υπεύθυνος**  
**Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Ερευνήτρια Β΄, Επιστημονική Υπεύθυνη**

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Το 2019 δημιουργήθηκε η Μονάδα Ιστολογίας του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, η οποία φιλοξενείται σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο του Υπογείου του Κεντρικού Κτηρίου του Ινστιτούτου.

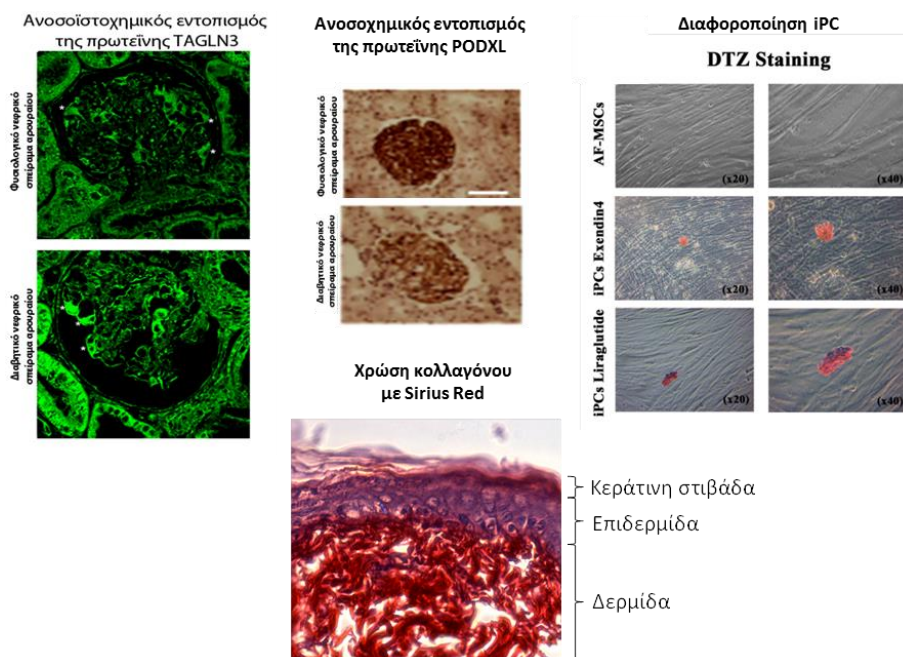
Η Μονάδα Ιστολογίας υποστηρίζει το επιστημονικό έργο πολλών ερευνητικών ομάδων και εστιάζεται στην μελέτη και ανάλυση δειγμάτων από ανθρώπινα δείγματα και δείγματα από ζωικά μοντέλα ποικίλων παθήσεων, πολλά από τα οποία προέρχονται από τις αποικίες που διατηρεί το Εκτροφείο Πειραματοζώων του Ινστιτούτου.

Ο εξοπλισμός της Μονάδας περιλαμβάνει εστίες-απαγωγούς, συστήματα επεξεργασίας και σκλήνωσης ιστών, μικροτόμο, κρουστάτη και βιμπρατόμο, καθώς και τα απαραίτητα μικρά όργανα.

Οι χρήστες μπορούν να χρησιμοποιήσουν τον εξοπλισμό της μονάδας για την έγκλιση, σκλήνωση, τομή και χρώση των δειγμάτων τους. Επιπλέον, οι ερευνητές μπορούν να εκπαιδευθούν από τους υπεύθυνους της Μονάδας στη χρήση επιλεγμένων μηχανημάτων. Μετά από αυτή την εκπαίδευση μπορούν να χρησιμοποιήσουν οι ίδιοι τα μηχανήματα για τη λήψη ιστολογικών τομών. Η Μονάδα μπορεί να υποστηρίξει το σχεδιασμό και την εφαρμογή ποικίλων ιστολογικών πρωτοκόλλων

Κατά το έτος 2020 η Μονάδα Ιστολογίας του ΙΒΕ, συμμετείχε σε ερευνητικά πρωτόκολλα που αφορούσαν στη μελέτη:

- Του μηχανισμού δράσης της TAGLN3 στην επιβίωση σπειραματικών ποδοκυττάρων.
- Της προστατευτικής δράσης του εκκριτώματος μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων στην εξέλιξη και αντιμετώπιση της Διαβητικής Νεφροπάθειας.
- Της διαφοροποίησης ινουλينو-παραγωγών κυττάρων (Insulin Producing cells, IPCs) από μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα.
- Της εκφύλισης του μεσοσπονδύλιου δίσκου
- Της γήρανσης του δέρματος
- Της ανάπτυξης όγκων σε πειραματόζωα



## 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

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 Y-35 του ΙΒ-Ε και λειτουργεί εξ΄αρχής υπό την εποπτεία επιστημόνων του ΙΒ-Ε. Το 2013 (13/06/2013) το εργαστήριο Κυκλικού Διχρωισμού (CD) εντάχθηκε σε ανεξάρτητο έργο Παροχής Εξειδικευμένων Υπηρεσιών του ΕΚΕΦΕ “Δ”, ενώ το 2018, με απόφαση του Δ.Σ. του Κέντρου έγινε επανακατηγοροποίηση του έργου, σε: Έργο Παροχής Εξειδικευμένων Ερευνητικών Υπηρεσιών με ερευνητικό χαρακτήρα (βλ απόσπασμα πρακτικών της 620<sup>ης</sup> Τακτικής Συνεδρίασης Δ.Σ./28-03-2018, Αρ. Πρωτ. 010/2018-299 4/4/2018).

Η φασματοπολωσιμετρία CD βασίζεται στην διαφορική απορρόφηση του κυκλικά πολωμένου φωτός από οπτικώς ενεργά μόρια και οι εφαρμογές της περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων:

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

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

### Πρόοδος κατά το 2020

Η μονάδα CD χρησιμοποιείται ευρύτατα, από το 1998, από ερευνητικές ομάδες τόσο εντός ΕΚΕΦΕ “Δ” όσο και από άλλους ακαδημαϊκούς/ερευνητικούς φορείς από όλη την Ελλάδα για δομικές αναλύσεις και μελέτες αλληλεπιδράσεων βιολογικών μακρομορίων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το φασματοπολωσίμετρο CD είναι ένα από τα λίγα στην Ελλάδα και το μοναδικό στην Αττική που παρέχει εξειδικευμένες επιστημονικές υπηρεσίες σε εξωτερικούς χρήστες. Η μονάδα CD έχει συνεισφέρει μέχρι σήμερα σε επιστημονικές δημοσιεύσεις και εκπονήσεις διδακτορικών διατριβών, καθώς και στην ανάπτυξη συνεργασιών 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 σχετιζομένων με τις εφαρμογές CD.

Κατά το 2020, 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: ΕΚΠΑ (Τμ. Φαρμακευτικής, Τμ. Χημείας), το ΕΜΠ (Τμ. Χημικών Μηχανικών), το Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (Τμ. Χημείας), Το Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (Τμ. Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας) 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 "INSPIRED: The National Research Infrastructures on Integrated Structural Biology, Drug Screening Efforts and Drug Target Functional Characterization" (Συντονιστής ΕΙΕ). Χρηματοδότηση της υποδομής (για 3 έτη), μέσω της χρηματοδοτικής δράσης "Ενίσχυση Ερευνητικών Υποδομών Εθνικής Εμβέλειας", εγκρίθηκε τον Ιούνιο 2018.

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

### Προσωπικό

Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Β' (Διοικητική Υπεύθυνη)

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Β'

Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Ερευνήτρια Β'

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Το Εργαστήριο Παθολογίας 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).

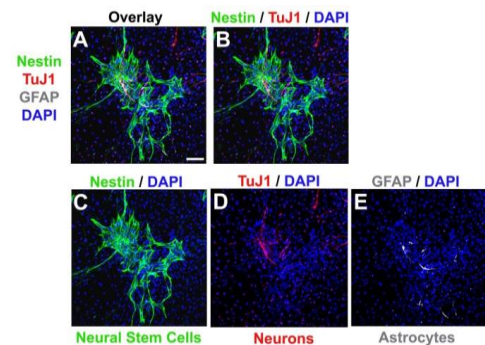
Επίσης το εργαστήριο έχει επεκταθεί και στην απομόνωση και καλλιέργεια βλαστικών κυττάρων προερχόμενων από τον οσφρητικό βλεννογόνο, σε συνεργασία με την Δρ. Ο. Τροχάτου και το Ιατροβιολογικό Ίδρυμα της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ: Δρ. Π. Πολίτης, Δρ. Α. Χαρώνης), καθώς και τους: Δρ. Pedro Escada, Δρ. José Pratas-Vital (Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisbon, Portugal), Δρ. Χ. Γώγο (ΕΚΠΑ, 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.

### Πρόδος κατά το 2020

Κατά την διάρκεια του 2020 το εργαστήριο ασχολήθηκε με την απομόνωση μεσεγχυματικών κυττάρων από τον λιπώδη ιστό ποντικών και τον χαρακτηρισμό τους με τη χρήση της κυτταρομετρίας ροής

### Χρηματοδότηση κατά το 2020

Οι ερευνητικές δραστηριότητες του εργαστηρίου χρηματοδοτήθηκαν από την εταιρεία Biohyllaxis, S.A.



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

## ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

### Προσωπικό

**Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Α΄**

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Το Εργαστήριο Μοριακής Διάγνωσης Γενετικών Παθήσεων ιδρύθηκε το 2011 (έργο 11609) και ειδικεύτηκε 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 χρησιμοποιήθηκαν στο εργαστήριο κατά την γενετική ανάλυση των ανωτέρω παθήσεων ήταν αποτελέσματα ερευνητικής εργασίας, και αναπτύχθηκαν στα πλαίσια προγραμμάτων που χρηματοδοτήθηκαν από την Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ) και το Αμερικανικό Κολλέγιο Ελλάδος, Deree (American College of Greece, Deree).

Η καθιέρωση του γενετικού ελέγχου για την 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.

## ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

### Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α΄

Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Β΄

Ελένη Μαυρογονάτου, Ερευνήτρια Γ΄

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Αναστάσιος Κουρούμαλης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

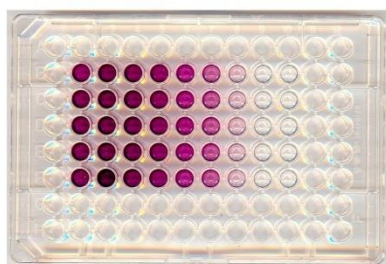
### Περιγραφή Εργαστηρίου

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

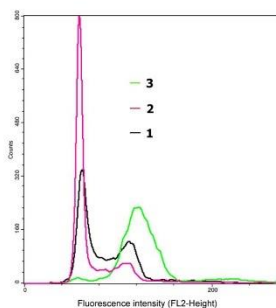
### Πρόοδος κατά το 2020

Κατά το 2020 το εργαστήριο υλοποίησε μελέτες *in vitro* για τη διερεύνηση της επίδρασης της οξύτητας του κυτταρικού περιβάλλοντος επί γηρασμένων ανθρώπινων κυττάρων, καθώς και *in vivo* για την επίδραση αλκαλικού νερού επί της υγείας επιμύων, κατόπιν σχετικής σύμβασης που είχε συναφθεί με την εταιρεία ΑΗΒ Γκρουπ Α.Ε. Επίσης το εργαστήριο διενέργησε και ελέγχους κυτταροτοξικότητας υλικών για την ΑΕΒΕ Φαρμακευτικών, Χημικών και Καλλυντικών Προϊόντων LAVIPHARM Α.Ε.

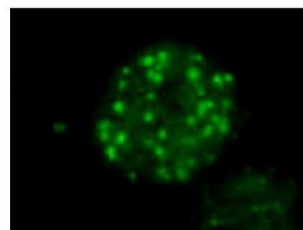
#### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ



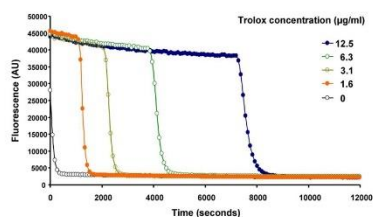
#### ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ



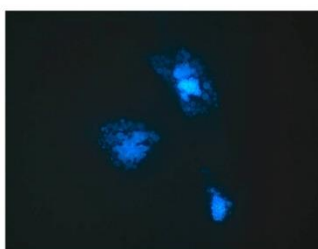
#### ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΛΑΒΩΝ ΣΤΟ DNA



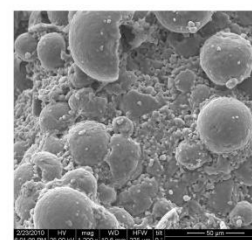
#### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ



#### ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟΠΤΩΣΗΣ



#### ΟΡΓΑΝΟΤΥΠΙΚΕΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ





# **ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ**



## ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών συνέχισε και το 2020 το Εκπαιδευτικό του Πρόγραμμα, το οποίο με επιτυχία διεξάγει κατά τα τελευταία πενήντα χρόνια. Το Πρόγραμμα αυτό περιλαμβάνει:

- α) τη μετεκπαίδευση νέων επιστημόνων σε μεταδιδακτορικό επίπεδο,
- β) την εκπόνηση διδακτορικών διατριβών και διπλωματικών εργασιών,
- γ) την οργάνωση κύκλων μαθημάτων και σεμιναρίων σε μεταπτυχιακό επίπεδο,
- δ) τη συμμετοχή των ερευνητών του ΙΒΕ σε κύκλους μαθημάτων στο πλαίσιο του Θερινού Σχολείου του ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” για τελειόφοιτους φοιτητές ΑΕΙ,
- ε) την οργάνωση θερινών σχολείων για μαθητές Λυκείου και
- ζ) την πραγματοποίηση δράσεων για να ενημερωθεί το ευρύ κοινό σε θέματα που άπτονται των ερευνητικών δραστηριοτήτων του Ινστιτούτου.

Πρέπει να σημειωθεί ότι λόγω των ειδικών συνθηκών που επέφερε η πανδημία COVID-19 οι εκπαιδευτικές δραστηριότητες προσαρμόστηκαν ανάλογα ώστε να τηρηθούν τα σχετικά πρωτόκολλα και κανόνες.

Κατά το έτος 2020 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδακτορικό επίπεδο στο ΙΒΕ ανήλθε σε **17**, ο αριθμός των μεταπτυχιακών σπουδαστών που εκπονούν την διδακτορική τους διατριβή υπό την καθοδήγηση επιστημόνων του ΙΒΕ ανήλθε σε **24** και ο αριθμός αυτών που διεξάγουν τη μεταπτυχιακή τους έρευνα (MSc) ανήλθε σε **10**.

Μέσα στο 2020, **1** μεταπτυχιακός φοιτητής του Ινστιτούτου περάτωσε την διδακτορική του διατριβή και πήρε τον τίτλο του διδάκτορα και **5** απέκτησαν μεταπτυχιακό δίπλωμα εξειδίκευσης (MSc).

Επιπλέον, **10** σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο ΙΒΕ εκ των οποίων οι **5** την ολοκλήρωσαν. Επίσης, **10** φοιτητές έκαναν την πρακτική τους άσκηση.

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

*Διάλεξη με τίτλο “Μοριακοί μηχανισμοί καρκινογένεσης και φαρμακευτική αναστολή επιλεγμένων κυτταρικών στόχων για τη θεραπεία” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Ανάπτυξη νέων φαρμάκων: έρευνα, κυκλοφορία και πρόσβαση” (Δρ. Γ. Βουτσινάς, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)*

*Διάλεξη με τίτλο “Μοριακοί μηχανισμοί καρκινογένεσης και φαρμακευτική αναστολή επιλεγμένων κυτταρικών στόχων για τη θεραπεία” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική” (Δρ. Γ. Βουτσινάς, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)*

*Διάλεξη με τίτλο “Υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες στην υγεία, την ασθένεια και την παραγωγή νέων φαρμάκων” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Μοριακή βάση Ανθρωπίνων Ασθενειών” (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)*

*Διάλεξη με τίτλο “Υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες στην υγεία, την ασθένεια και την παραγωγή νέων φαρμάκων” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Μοριακή & Εφαρμοσμένη Φυσιολογία” (Δρ. Η. Γεωργούση, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)*

*Διδασκαλία του Μαθήματος με τίτλο “Signaling of Neurotransmitter Receptors” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Athens International Master’s Programme in Neurosciences” (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)*

*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 Διπλώματος Ειδίκευσης στη Φυσιολογία (Δρ. Δ. Κλέτσας, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο “Κυτταρική Γήρανση και Ιστική Ομοιοστασία” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Ειδίκευσης στην Κοσμετολογία (Δρ. Δ. Κλέτσας, Τμ. Φαρμακευτικής, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο “Κυτταρική Γήρανση: Μοριακοί Μηχανισμοί και Ρόλος στην Ιστική Ομοιοστασία” (Δρ. Δ. Κλέτσας, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο)

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 μαθήματος “Κυτταροκαλλιέργειες–Ιστοκαλλιέργειες” του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική” (Δρες 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 “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)

Διάλεξη με τίτλο “Νόσος Alzheimer: α) διάγνωση (κλινική, εργαστηριακή, απεικονιστική), β) παράγοντες κινδύνου (γενετικοί παράγοντες, ηλικία, φύλο, καρδιαγγειακοί παράγοντες, τραυματικές κακώσεις, κατάθλιψη, φάρμακα κ.α.), γ) νεότερα δεδομένα για τους μηχανισμούς εμφάνισης και εξέλιξης της νόσου και για την αντιμετώπιση της” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Κλινική Βιοχημεία-Μοριακή Διαγνωστική” (Δρ. Α. Χρόνη, Τμ. Χημείας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο “Διαδικασία απόπτωσης σε ασθένειες. Διαδικασία επιθυμητή ή αποφευκταία;” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Μοριακή και Εφαρμοσμένη Φυσιολογία” (Δρ. Γ. Δροσοπούλου, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο “Μεταβολικά Σύνδρομα - Σακχαρώδης Διαβήτης και οι επιπλοκές του” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Κλινικής Βιοχημείας – Μοριακής Διαγνωστικής” (Δρ. Γ. Δροσοπούλου, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διαλέξεις με τίτλο “Οργάνωση και λειτουργία της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μυκήτων” στο πλαίσιο του Διϊδρυματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών “Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική” (Β. Σοφianoπούλου, Τμ. Βιολογίας και Ιατρικής, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία της ενότητας “Εισαγωγή στην Υπολογιστική Γονιδιωματική” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Βιοπληροφορική” (Δρ. Ι. Αλμυράντης, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία της ενότητας “Εισαγωγή στην Υπολογιστική Γονιδιωματική” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική” (Δρ. Ι. Αλμυράντης, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών).

Διάλεξη με τίτλο “Βασικές Αρχές Κρυσταλλογραφίας Ακτίνων-Χ: Εφαρμογές στη Δομή Πρωτεϊνών” στο πλαίσιο του μαθήματος “Σύγχρονες Βιοχημικές και Βιοφυσικές Μέθοδοι Ανάλυσης” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Κλινική Βιοχημεία -

Μοριακή Διαγνωστική” (Δρ. Μ. Βλάση, Τμ. Βιολογίας, Τμ. Χημείας & Τμ. Νοσηλευτικής, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο “Δομή Πρωτεϊνών - Πειραματικές & Θεωρητικές Προσεγγίσεις” στο πλαίσιο του μαθήματος “Υπολογιστική Ανάλυση Δομών Βιομακρομορίων” στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης “Βιοπληροφορική-Υπολογιστική Βιολογία” (Δρ. Μ. Βλάση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Επίσης, τον Ιούλιο του 2020, στα πλαίσια του “55<sup>ο</sup> 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.

Κατά τη διάρκεια του 2020, μεταξύ 11 και 13/9/2020, στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών και σε συνεργασία με το European Learning Laboratory for the Life Sciences (ELLS) του European Molecular Biology Laboratory (EMBL) διοργανώθηκε και πραγματοποιήθηκε με μεγάλη επιτυχία Εργαστηριακό Σεμινάριο (Workshop), που απευθύνθηκε σε καθηγητές Βιολογίας Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης. Ο στόχος του Workshop ήταν να υποστηριχθεί η συνεχιζόμενη εκπαίδευση καθηγητών Βιολογίας Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης μέσα από τη δυνατότητα για θεωρητική ενημέρωση σε σύγχρονα θέματα βιοχημείας και μοριακής βιολογία και πρακτική επίδειξη σε τεχνικές όπως SDS-PAGE ηλεκτροφόρηση, PCR, τεχνικές DNA, ανοσοαποτύπωση western, κλπ (Δ. Κλέτσας, Χ. Πρατσίνης, Ε. Μαυρογονάτου, Β. Λαμπροπούλου, L. Swevers, Α. Προμπονά, Β. Σοφιανοπούλου, Χ. Γουρνάς, Γ. Βουτσινάς, Ζ. Γεωργούση).



Το 2020 συνεχίστηκε η συνδιοργάνωση του Διδρυματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών με τίτλο “ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ: ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ, ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ, ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ” μεταξύ του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και

Εφαρμογών και του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών (ΦΕΚ 3923/2018). Το πρόγραμμα παρακολούθησαν 8 φοιτητές. Ολοκλήρωσαν τον κύκλο των μαθημάτων και προς το παρόν εκπονούν την πτυχιακή τους ερευνητική εργασία. Τα μαθήματα τα οποία διδάχθηκαν από μέλη του Ινστιτούτου είναι τα ακόλουθα:

- Βιοχημική Ανάλυση – Κλινική Βιοχημεία
  - Διάλεξη με τίτλο “Έλεγχος λειτουργίας οργάνων και ενδοκρινών αδένων” (Δρ. Γ. Δροσοπούλου)
  - Διάλεξη με τίτλο “Χημική οικολογία: Εφαρμογές βιοενεργών δευτερογενών μεταβολιτών φυσικής προέλευση” (Δρ. Μ. Κωνσταντοπούλου)
  - Διάλεξη με τίτλο “Μέθοδοι ανάλυσης και μελέτης πρωτεϊνών, λιπιδίων και υδατανθράκων” (Δρ. Α. Χρόνη)
- Προκεχωρημένη Βιοχημεία
  - Διάλεξη με τίτλο “Δομή Πρωτεϊνών - Πειραματικές & Θεωρητικές Προσεγγίσεις” (Δρ. Μ. Βλάχη)
  - Διάλεξη με τίτλο “Σηματοδοτικά μονοπάτια υποδοχέων που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες στην υγεία, στην ασθένεια και στην παραγωγή νέων φαρμάκων” (Δρ. Ζ. Γεωργούση)
  - Διάλεξη με τίτλο “Μεταγραφικοί παράγοντες (CREB, CREM, NF-κB, AP-1, STAT), μέθοδοι διαπίστωσης της ενεργοποίησης των μεταγραφικών παραγόντων” (Δρ. Γ. Δροσοπούλου)
  - Διάλεξη με τίτλο “Σηματοδότηση από  $Ca^{2+}$ ” (Δρ. Ε. Μαυρογονάτου)
  - Διάλεξη με τίτλο “Σηματοδοτικά μονοπάτια κύριων κυτταροκινών και αναπτυξιακών παραγόντων, IL-1, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$  (SMAD πρωτεΐνες), PDGF, EGF, FGF” (Δρ. Δ. Κλέτσας)
  - Διάλεξη με τίτλο “Αλληλεπίδραση εξωκυττάριου χώρου και κυττάρου” (Δρ. Χ. Πρατσίνης)
  - Διάλεξη με τίτλο “Πλευρική διαμερισματοποίηση και λειτουργία της κυτταροπλασματικής μεμβράνης: εισοσώματα και διαμεμβρανικοί μεταφορείς” (Δρες Β. Σοφianoπούλου & Χ. Γουρνάς)
- Μοριακή Φαρμακολογία – Ανοσολογία
  - Διάλεξη με τίτλο “Τα αναλγητικά του οπίου [μορφίνη, ανάπτυξη αναλόγων μορφίνης, θεωρία υποδοχέα αναλγητικών, αγωνιστές και ανταγωνιστές, εγκεφαλίνες και ενδορφίνες, μηχανισμοί υποδοχέων (οι μ, κ, δ και σ υποδοχείς)” (Δρ. Ζ. Γεωργούση)
  - Διάλεξη με τίτλο “Δράση φαρμάκων στους υποδοχείς (ο ρόλος του υποδοχέα, νευροδιαβιβαστές και ορμόνες, υποδοχείς, πως γίνεται δεκτό το μήνυμα, πως ο υποδοχέας αλλάζει σχήμα, ο σχεδιασμός των αγωνιστών και των ανταγωνιστών, μερικοί αγωνιστές, αναστροφοί αγωνιστές, απευαισθητοποίηση και ευαισθητοποίηση, ανοχή και εξάρτηση, κυτταροπλασματικοί υποδοχείς, τύποι και υπότυποι υποδοχέων)” (Δρες Η. Γεωργούση & Α. Παπακυριακού)
  - Διάλεξη με τίτλο “Δράση φαρμάκων στα ένζυμα (αλληλεπιδράσεις δέσμευσης, συναγωνιστικοί και μη αναστολείς, αλλοστερικοί αναστολείς), ο καταλυτικός ρόλος των ενζύμων, ρύθμιση των ενζύμων, ισοένζυμα, φαρμακευτικές χρήσεις αναστολέων (αναστολείς ενζύμων εναντίων μικροβίων, ιών και ενζύμων του σώματος)” (Δρ. Α. Παπακυριακού)
  - Διάλεξη με τίτλο “Δομή και λειτουργία νουκλεϊκών οξέων (Δομή DNA, φάρμακα που δρουν στο DNA, Ριβονουκλεϊνικό οξύ, φάρμακα που δρουν στο RNA, φάρμακα σχετιζόμενα με τα νουκλεϊνικά οξέα και δομικές μονάδες νουκλεϊνικών οξέων, μοριακή βιολογία και γενετική μηχανική)” (Δρ. Μ. Σαγνού)
  - Διάλεξη με τίτλο “Το αδρενεργικό νευρικό σύστημα (το αδρενεργικό σύστημα, αδρενεργικοί υποδοχείς, αδρενεργικοί μεταγωγείς, βιοσύνθεση και μεταβολισμός κατεχολαμινών, νευροδιαβίβαση, στόχοι φαρμάκων, η αδρενεργική περιοχή δέσμευσης, σχέσεις δομής-βιολογικής δραστηριότητας, αδρενεργικοί αγωνιστές, ανταγωνιστές αδρενεργικού υποδοχέα, άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την αδρενεργική μεταγωγή)” (Δρ. Α. Παπακυριακού)

- Διάλεξη με τίτλο “Το RNAi ως μηχανισμός άμυνας κατά των ιών στα έντομα” (Δρες **L. Swevers & B. Λαμπροπούλου**)
- Μοριακή & Κυτταρική Βιολογία – Μοριακή Βιοτεχνολογία
- Διάλεξη με τίτλο “Ανάπτυξη, παραγωγή και έλεγχος ιστικών μοσχευμάτων” (Δρ. **Ε. Βαβουράκη**)
- Διαλέξεις με τίτλους “Επανασύνδεση και υβριδοποίηση”, “Τι μέρος του ευκαρυωτικού γονιδιώματος μεταγράφεται και μεταφράζεται”, “Χαρτογράφηση DNA”, “Δομή και λειτουργία γονιδίου”, “Φορείς ακολουθιών, φορείς έκφρασης”, “Μοριακή Καρκινογένεση”, “Σπάνιες Παθήσεις” (Δρ. **Γ. Βουτσινάς**)
- Διαλέξεις με τίτλους “Επιλογή στελεχών, γενετικός ανασυνδυασμός”, “Φορείς - DNA (πλασμίδια, κοσμίδια, φάγοι)”, “Φορείς κλωνοποίησης”, “Μέθοδοι ενσωμάτωσης, μεταφοράς και ανασυνδυασμού γενετικής πληροφορίας” (Δρ. **Χ. Γουρνάς**)
- Διάλεξη με τίτλο “Σακχαρώδης διαβήτης - Διαβητική νεφροπάθεια: Σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις” (Δρ. **Γ. Δροσοπούλου**)
- Διάλεξη με τίτλο “Κυτταρική γήρανση ως στόχος αντιγηραντικών φαρμακολογικών προσεγγίσεων” (Δρ. **Δ. Κλέτσας**)
- Διάλεξη με τίτλο “Κυτταρομετρία ροής” (Δρ. **Ε. Μαυρογονάτου**)
- Διάλεξη με τίτλο “Τεχνικές υπολογισμού κυτταροτοξικότητας-κυτταροστατικότητας” (Δρ. **Χ. Πρατοΐνης**)
- Διάλεξη με τίτλο “Οργάνωση του DNA, ιστόνες και λειτουργία της χρωματίνης” (Δρ. **Θ. Σουρλίγκα**)
- Διαλέξεις με τίτλους “Αντιγραφή του DNA στους ιούς, προκαρυωτικό και ευκαρυωτικό κύτταρο”, “Συνθετικό DNA, cDNA, γονιδιακές βιβλιοθήκες” (Δρ. **Β. Σοφianoπούλου**)
- Διάλεξη με τίτλο “Το σύστημα έκφρασης των βακτροϊών: Δημιουργία ανασυνδυασμένων ιικών φορέων μέσω ομόλογο ανασυνδιασμού και μετάθεσης” (Δρες **L. Swevers & B. Λαμπροπούλου**)
- Διάλεξη με τίτλο “Καρδιαγγειακά νοσήματα και σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις” (Δρ. **Α. Χρόνη**)

Τέλος, συνεχίστηκε η λειτουργία του **Διδρυματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών** με τίτλο “**Athens International Master’s Programme in Neurosciences**” (ΦΕΚ 3802/2018). Από το Ινστιτούτο συμμετείχε η **Δρ. Η. Γεωργούση**.

## ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2020

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ ΙΒΕ	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Αναστάσιος Κουρούμαλης	<i>Μελέτη της επίδρασης του εξωτερικού περιβάλλοντος στη γονιδιακή έκφραση και λειτουργία κυττάρων μεσοσπονδύλιου δίσκου</i>	Δ. Κλέτσας	Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

## ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΔΙΠΛΩΜΑΤΩΝ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ 2020

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ ΙΒΕ	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Χριστίνα Ντόγκα	<i>Μελέτη της γήρανσης των κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου</i>	Δ. Κλέτσας	Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ
Χαραλαμπία Αλμπάνη	<i>Μελέτη της δράσης θυμοσινικών πεπτιδίων σε ανθρώπινους δερματικούς ινοβλάστες για τη ρύθμιση κυτταρικών λειτουργιών σχετικών με την επούλωση</i>	Χ. Πρατσίνης	Τμήμα Φαρμακευτικής ΕΚΠΑ
Πέκου Άννα	<i>Μελέτη βιολογικής δραστηρότητας νεοσυντιθέμενων πολυφαινολικών συμπλόκων χαλκού</i>	Μ. Σαγνού	Τμήμα Χημείας ΑΠΘ
Καραγκιαούρη Μαρία	<i>Μελέτες αλληλεπίδρασης ενός συμπλόκου του αργύρου με ένζυμα του μεταβολισμού του DNA και βακτηριακό βιοφίλμ. Πιθανή αντιμικροβιακή και αντιοξειδωτική δράση πολυμερών εμπλουτισμένων με πρόπολη</i>	Μ. Σαγνού	Τμήμα Χημείας ΑΠΘ
Νιγιάννη Γεωργία	<i>Σύνθεση μονοκαρβονυλικών παραγώγων της κουρκουμίνης και μελέτη της βιολογικής τους δράσης</i>	Μ. Σαγνού	Τμήμα Χημείας Πανεπιστημίου Πάτρας

## ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΕΡΓΑΣΙΩΝ 2020

ΠΡΟΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ ΙΒΕ	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Αντώνης Μυριδάκης	<i>Οπιοειδείς Υποδοχείς: Νέα σηματοδοτικά μονοπάτια</i>	Ζ. Γεωργούση	Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ
Βάνια-Νικόλ Μπερν	<i>Ομοιοστασία ασβεστίου σε κύτταρα μεσοσπονδύλιου δίσκου</i>	Ε. Μαυρογονάτου	Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ
Βασιλική Γκόσδα	<i>Μιτοχονδριακή ανταπόκριση μη αναδίπλωσης πρωτεϊνών κατά τη φαρμακολογική αναστολή της μιτοχονδριακής πρωτεάσης LonP1 σε καρκινικά κύτταρα</i>	Γ. Βουτσινάς	Μητροπολιτικό Κολλέγιο Ελλάδος
Αθανασία Μενουδάκη Ευαγγέλου	<i>Μιτοχονδριακή ανταπόκριση μη αναδίπλωσης πρωτεϊνών κατά την αναστολή της μιτοχονδριακής μετάφρασης σε καρκινικά κύτταρα</i>	Γ. Βουτσινάς	Μητροπολιτικό Κολλέγιο Ελλάδος
Μαρία Τριανταφυλλοπούλου	<i>Μιτοχονδριακή ανταπόκριση μη αναδίπλωσης πρωτεϊνών σε υψηλά ενδοκυτταρικά επίπεδα ελευθέρων ριζών οξυγόνου σε καρκινικά κύτταρα</i>	Γ. Βουτσινάς	Μητροπολιτικό Κολλέγιο Ελλάδος

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ**  
**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**  
(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου – Ιούλιος 2020)

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ	ΟΜΙΛΗΤΗΣ ΙΒΕ	ΤΙΤΛΟΣ
13/7/2020	<b>Δρ. Δ. Κλέτσας</b>	Οι πολλαπλοί ρόλοι της κυτταρικής γήρανσης στην ιστική ομοιοστασία
13/7/2020	<b>Δρ. L. Swevers</b>	Η νέα τεχνολογία CRISPR/Cas και η επεξεργασία του γονιδιώματος
13/7/2020	<b>Δρες Βίκυ Σοφianoπούλου &amp; Χ. Γουρνάς</b>	Εξερευνώντας τη διαμερισματοποίηση της κυτταροπλασματικής μεμβράνης με σκοπό την ανάπτυξη αντιμυκητιασικών φαρμάκων νέας γενιάς
13/7/2020	<b>Δρ. Χ. Πρατσίνης</b>	<i>In vitro</i> μελέτες φυσικών και συνθετικών βιοδραστικών προϊόντων
13/7/2020	<b>Δρ Θ. Παπακυριακού</b>	Ανάπτυξη αναστολέων με βάση υπολογιστικές και δομικές μεθόδους
13/7/2020	<b>Δρες Ε. Βαβουράκη &amp; Ι. Νινιός</b>	Ιστικά μοσχεύματα- Νεώτερες κατευθύνσεις
13/7/2020	<b>Δρ. Α. Χρόνη</b>	Η μεταπτυχιακή έρευνα στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών

# **ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



## ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	A	B	Γ	
Ερευνητές & ΕΛΕ	11	7	6	25 <sup>α</sup>
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	2	1	-	7 <sup>β</sup>
Επιστημονικοί Συνεργάτες & Ομότιμοι Ερευνητές	3	2	1	6
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	7	6	4	17
Υποψήφιοι Διδάκτορες	12	7	5	24
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	7	2	1	10
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	6	3	-	16 <sup>γ</sup>
Διπλωματικοί & Άλλοι Εκπαιδευόμενοι Φοιτητές	14	7	-	21
Διοικητική & Τεχνική Υποστήριξη	-	-	-	12
<b>Σύνολο Προσωπικού</b>	<b>62</b>	<b>35</b>	<b>17</b>	<b>138</b>
<b>Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές</b>	<b>24</b>	<b>14</b>	<b>22</b>	<b>63<sup>δ</sup></b>
<b>Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων</b>	<b>122.45</b>	<b>54.097</b>	<b>71.391</b>	<b>253.718</b>
<b>Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>3</b>
<b>Σύνολο Δημοσιεύσεων</b>	<b>26</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>66</b>
<b>Ετεροαναφορές</b>	<b>1912</b>	<b>564</b>	<b>302</b>	<b>2912<sup>θ</sup></b>
<b>Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
<b>Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>-</b>	<b>9</b>
<b>Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>-</b>	<b>10</b>
<b>Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια</b>	<b>7</b>	<b>12</b>	<b>-</b>	<b>19</b>

<sup>α</sup> Συμπεριλαμβάνεται 1 Ερευνήτρια της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

<sup>β</sup> Συμπεριλαμβάνονται 4 Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες του Εργαστηρίου Ελέγχου Ντόπινγκ και Μεταβολικών Ερευνών

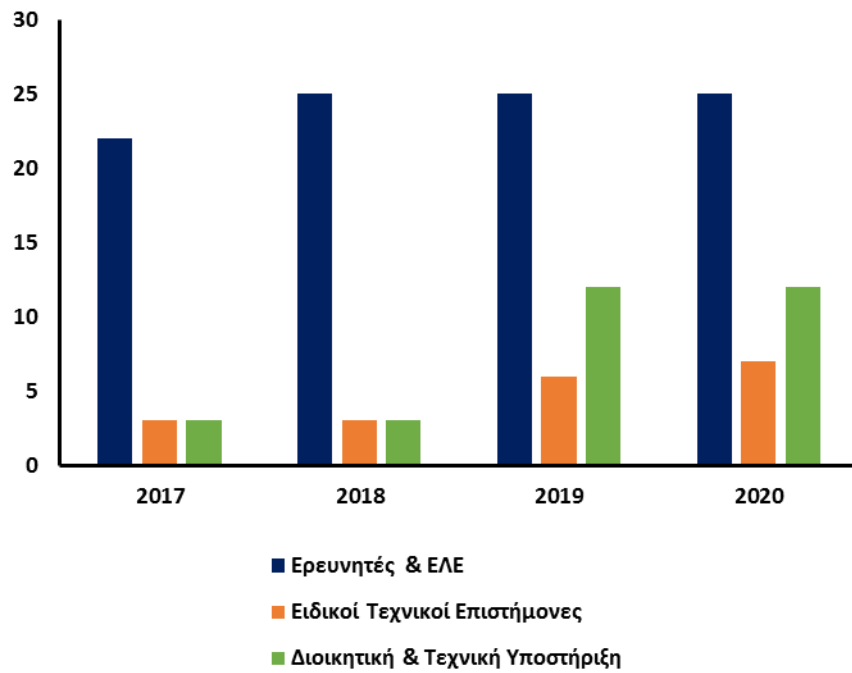
<sup>γ</sup> Συμπεριλαμβάνονται 4 Πτυχιούχοι Συνεργάτες της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων, 1 του Εκτροφείου Πειραματοζώων και 2 του Εργαστηρίου Ελέγχου Ντόπινγκ και Μεταβολικών Ερευνών

<sup>δ</sup> Συμπεριλαμβάνονται 3 δημοσιεύσεις του Εργαστηρίου Ελέγχου Ντόπινγκ και Μεταβολικών Ερευνών

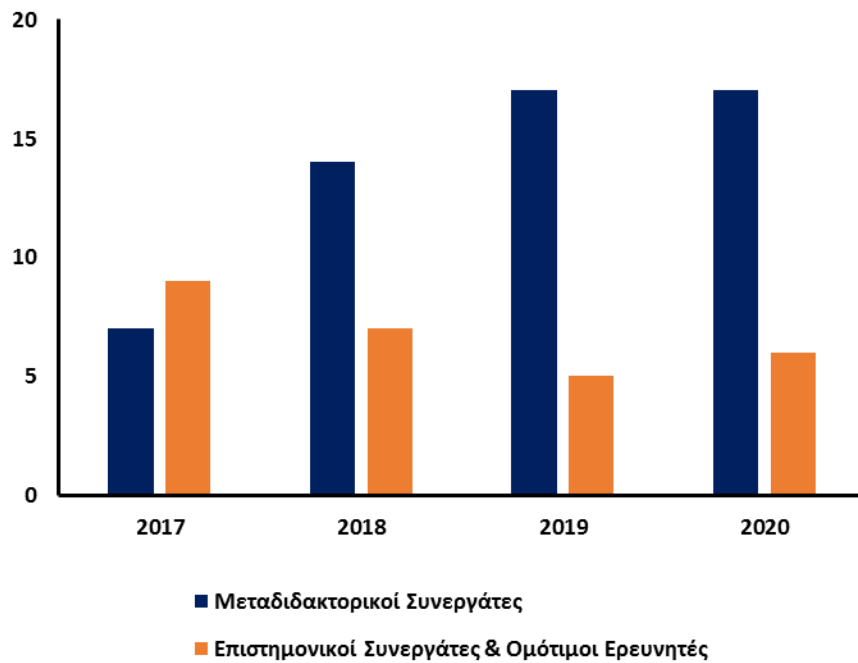
<sup>θ</sup> Συμπεριλαμβάνονται οι ετεροαναφορές της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων και του Εργαστηρίου Ελέγχου Ντόπινγκ και Μεταβολικών Ερευνών

## ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΙΒΕ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2017 – 2020

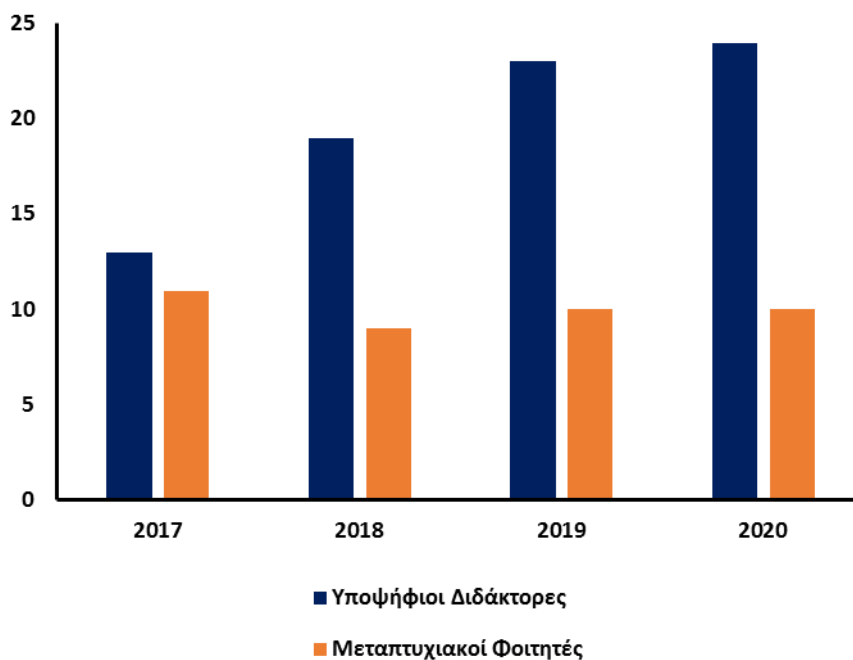
### Μόνιμο Προσωπικό



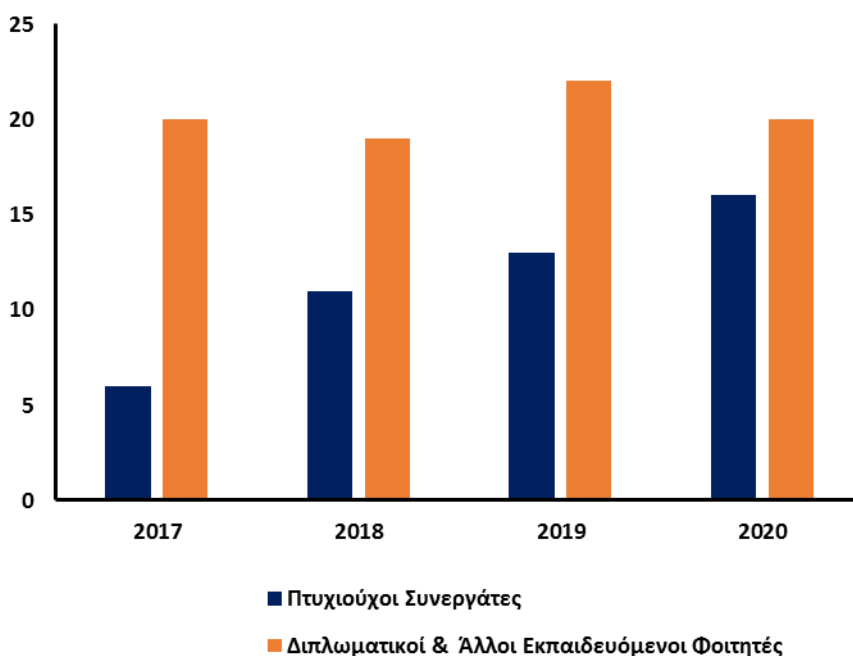
### Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες/ Επιστημονικοί Συνεργάτες & Ομότιμοι Ερευνητές



### Υποψήφιοι Διδάκτορες/ Μεταπτυχιακοί Φοιτητές

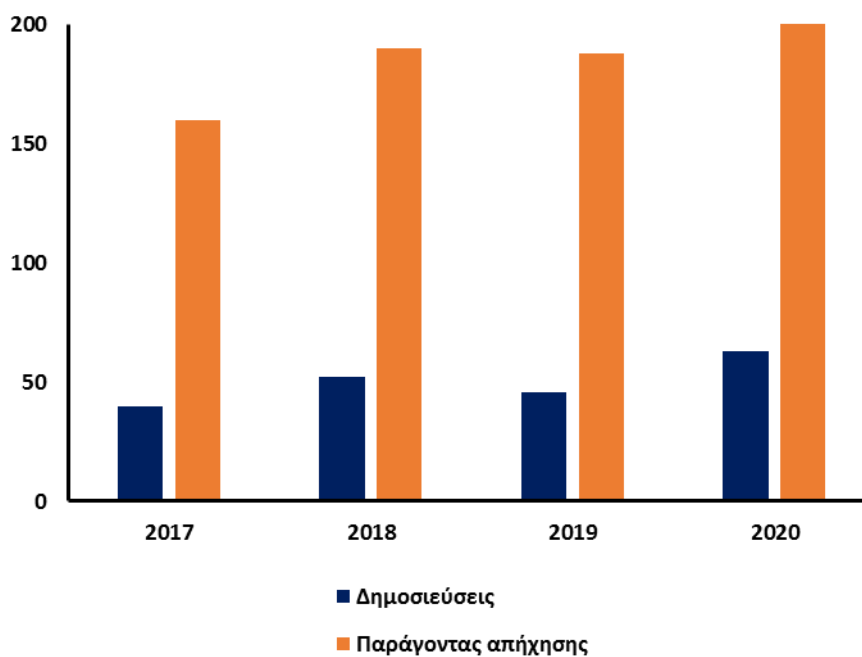


### Πτυχιούχοι Συνεργάτες/ Διπλωματικοί & Άλλοι Εκπαιδευόμενοι Φοιτητές

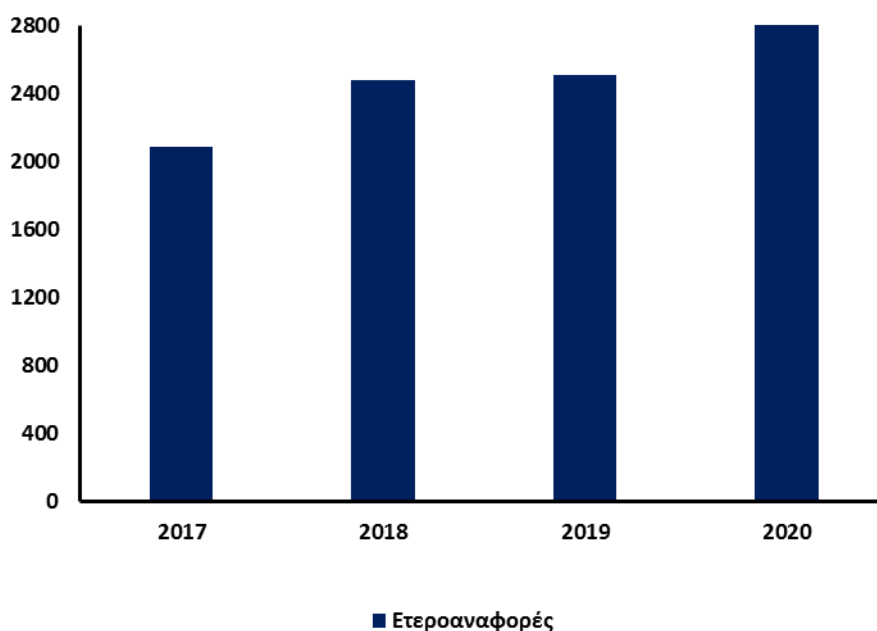


## ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΩΝ ΙΒΕ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2017 – 2020

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές/  
Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων



### Ετεροαναφορές



## ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΒΕ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2017 – 2020

