



ISBN: 978-618-81045-1-8

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
“ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ”**

**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
& ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

**ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2013**

**ΜΑΪΟΣ 2014**

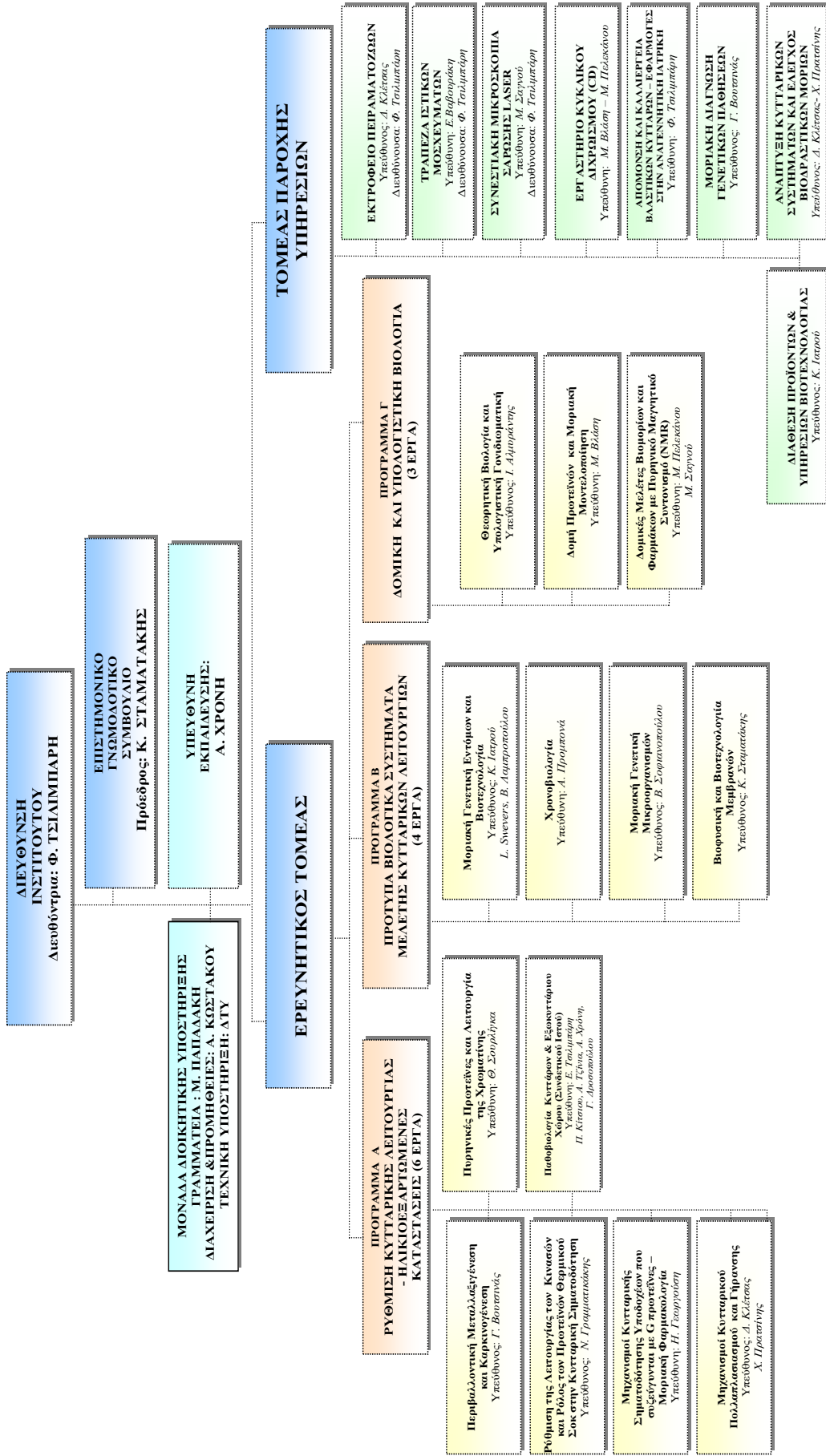


# Πίνακας Περιεχομένων

<b>ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ &amp; ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ (IB-E)</b> .....	<b>7</b>	
<b>ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΙ ΑΞΟΝΕΣ &amp; ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ IB-E</b> .....	<b>8</b>	
<b>ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ</b> .....	<b>9</b>	
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ .....	9	
ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ .....	9	
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ .....	9	
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ .....	9	
ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ .....	10	
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ .....	10	
ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ .....	10	
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ .....	10	
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ IB-E .....	11	
ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ .....	11	
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ .....	11	
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ .....	12	
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	<b>13</b>	
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α:</b>	<b>«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ – ΗΛΙΚΙΟΞΕΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ»</b> .....	<b>15</b>
Γ. ΒΟΥΤΣΙΝΑΣ:	Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση .....	17
Η. ΓΕΩΡΓΟΥΣΗ:	Μηχανισμοί Κυτταρικής Σηματοδότησης Υποδοχέων που συζεύγγονται με G Πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία .....	20
Ν. ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΑΚΗΣ:	Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση .....	26
Δ. ΚΛΕΤΣΑΣ- Χ. ΠΡΑΤΣΙΝΗΣ:	Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης .....	28
Θ. ΣΟΥΡΛΙΓΚΑ:	Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης .....	36
Φ. ΤΣΙΛΙΜΠΑΡΗ-Α. ΤΖΙΝΙΑ		
Π. ΚΙΤΣΙΟΥ-Α. ΧΡΟΝΗ-		
Γ. ΔΡΟΣΟΠΟΥΛΟΥ:	Παθολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου (Συνδεδετικού Ιστού) .....	40
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β:</b>	<b>«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ»</b> .....	<b>49</b>
Κ. ΙΑΤΡΟΥ - L. SWEVERS		
Β. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ:	Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία .....	51
Μ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ:	Χημική Οικολογία & Φυσικά Προϊόντα .....	59
Α. ΠΡΟΜΠΟΝΑ:	Χρονοβιολογία .....	63
Β. ΣΟΦΙΑΝΟΠΟΥΛΟΥ:	Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών .....	66
Κ. ΣΤΑΜΑΤΑΚΗΣ:	Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών .....	72

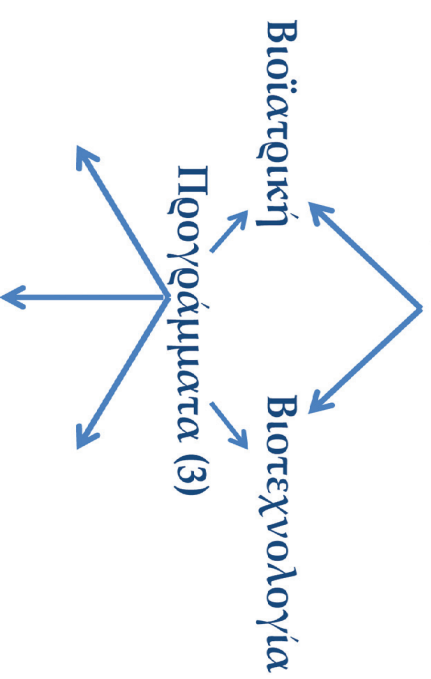
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ:</b>	<b>«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»</b> .....	<b>75</b>
I. ΑΛΜΥΡΑΝΤΗΣ:	Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική .....	77
M. ΒΛΑΣΗ:	Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση .....	80
M. ΠΕΛΕΚΑΝΟΥ:	Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR) .....	84
<b>ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ</b> .....		<b>91</b>
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ .....		93
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ .....		96
ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER .....		98
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD) .....		99
ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ - ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ .....		100
ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ .....		102
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ .....		103
ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ & ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ .....		104
<b>«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ»</b> .....		<b>107</b>
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ .....		109
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2013 .....		111
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ IB-E ΣΤΟ ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ 2013 .....		112
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ IB-E .....		113
<b>«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»</b> .....		<b>115</b>
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2013 .....		117
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ .....		119
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2010-2013 .....		120
ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ & ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ 2010-2013 .....		122
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ 2010-2013 .....		123

# Οργανόγραμμα Ινστιτούτου Βιοεπιστημών & Εφαρμογών



## Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

### Ερευνητικοί Άξονες (2)



Ρύθμιση Κυτταρικής Δετρουγίας/ Ηλικιοεξαρτώμενες Καταστάσεις	Πρότυπα Συστήματα Μελέτης Κυτταρικών Δετρουγιών	Δομική και Υπολογιστική Βιολογία
---	---	--

# Προσωπικό Ινστιτούτου

## ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Τσιλιμπάρη Φωτεινή

MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

## ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Πελεκάνου Μαρία

Δρ. Φαρμακοποιός

## ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

### ΒΑΘΜΙΔΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)

Αλμυράντης Ιωάννης

Βλάση Μεταξία

Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ

Ιατρού Κώστας

Κλέτσας Δημήτρης

Πελεκάνου Μαρία

Σοφιανοπούλου Βασιλική

Swevers Luc

Τσιλιμπάρη Φωτεινή

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας

Δρ. Κρυσταλλογραφίας

Δρ. Βιοχημικός

Καθηγ. Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Φαρμακοποιός

Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας

Δρ. Βιολόγος

MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

### ΒΑΘΜΙΔΑ Β' (Κύριοι Ερευνητές)

Βαβουράκη Ελένη

Βουτσινάς Γεράσιμος

Γραμματικάκης Νίκος

Κίτσιου Παρασκευή

Κωνσταντοπούλου Μαρία

Λαμπροπούλου Βασιλική

Προμπονά Αναστασία

Σταματάκης Κωνσταντίνος

Σουρλίγκα Θωμαΐς

Τζίνια Αθηνά

Χρόνη Αγγελική

Δρ. Φαρμακοποιός

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Μοριακής Βιολογίας

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιοχημικός

Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολογίας

Δρ. Βιοχημικός

Δρ. Χημείας

### ΒΑΘΜΙΔΑ Γ' (Εντεταλμένοι Ερευνητές)

Δροσόπουλου Γαρυφαλιά

Πρατσίνης Χάρης

Σαγνού Μαρίνα

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Χημικός

Δρ. Βιολόγος/ Χημικός

### ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

Κωτσοπούλου Ελένη

Μεριστούδης Χρήστος

Παναγιωτοπούλου Αγγελική

Στεφάνου Δήμητρα

Βιολόγος

Βιολόγος

Βιοχημικός

Γεωπόνος

## ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Αυγέρης Σωκράτης  
Γιαννάκας Νικόλαος  
Δουλγερίδης Γεώργιος  
Ζαφειρόπουλος Ιωάννης  
Κάκκος Στυλιανός  
Κοπανέλης Δημήτρης (Συνταξιούχος)  
Πανταζή-Μαζωμένου Αναστασία (Συνταξιούχος)

## ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κωστάκου Αθανασία  
Παπαδάκη Μαργαρίτα  
Πραγκαστής Απόστολος

Διαχειρίστρια  
Γραμματέας  
Δικτυακός Υπεύθυνος

## ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

### Συνεργαζόμενος ή Ομότιμος Ερευνητής

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

### Συνεργάτης Ι.Β.

Ιατρού Κ.  
Σταματάκης Κ.  
Αλμυράντης Ι.  
Σουρλίγκα Θ.  
Σοφianoπούλου Β  
Σταματάκης Κ.  
Χρόνη Α.

## ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

### Συνεργάτης (Υποστήριξη)

Αλεξίου Πολυξένη (Πρόγραμμα)  
Βαμβακάς Σωτήριος – Σπυρίδων (ΕΚΕΦΕ «Δ»)  
Γουρνάς Χρήστος (Πρόγραμμα)  
Δάφνης Ιωάννης (Πρόγραμμα)  
Καποδίστρια Κατερίνα (Πρόγραμμα)  
Κατσουλιέρης Ηλίας (Πρόγραμμα)  
Κυθραιώτη Γεωργία (Πρόγραμμα)  
Μαυρογονάτου Ελένη (Πρόγραμμα)  
Ξυδούς Μάριος (Πρόγραμμα)  
Ρεπούσκου Αναστασία (Πρόγραμμα)  
Τροχάτου Ουρανία (Πρόγραμμα)  
Τσίτουρα Παναγιώτα (Πρόγραμμα)

### Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Σαγνού Μ.  
Κλέτσας Δ.  
Σοφianoπούλου Β.  
Χρόνη Α.  
Τσιλιμπάρη Ε.  
Τσιλιμπάρη Ε.  
Ιατρού Κ.  
Κλέτσας Δ.  
Σουρλίγκα Θ.  
Προμπονά Α.  
Τσιλιμπάρη Ε.  
Ιατρού Κ.

## ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ

### Φοιτητής/τρια (Υποστήριξη)

Αποστόλου-Καραμπέλης Κωνσταντίνος (Εσωτ. Υπότροφος)  
Αργύρη Λέττα (Πρόγραμμα)  
Αθανασόπουλος Αλέξανδρος (Εσωτ. Υπότροφος)  
Βαγγελάτος Ιωάννης (Εσωτ. Υπότροφος)  
Βαγενός Δημήτρης (Πρόγραμμα)  
Γαλέου Αγγελική (Εσωτ. Υπότροφος)  
Γκολφινόπουλου Χριστίνα (Πρόγραμμα)  
Δανιήλ Γιώργος (Εσωτ. Υποτρόφος)  
Ιωαννίδης Κωνσταντίνος (Εσωτ. Υποτρόφος)  
Καμινάρη Αρχοντία (Πρόγραμμα)  
Κολλιοπούλου Άννα (Εσωτ. Υπότροφος)  
Κουτλόγλου Σοφία (Πρόγραμμα)  
Κωστομοίρη Μυρτώ (Εσωτ. Υπότροφος)  
Παπαδοπούλου Αδαμαντία (Πρόγραμμα)  
Παπακωνσταντίνου Μαρία (Εσωτ. Υπότροφος)  
Παλλάκη Πασχαλίνα (Πρόγραμμα)

### Επιβλέπων Ερευνητής IB-E

Αλμυράντης Ι.  
Χρόνη Α.  
Σοφianoπούλου Β.  
Σοφianoπούλου Β.  
Σταματάκης Κ.  
Προμπονά Α.  
Χρόνη Α.  
Χρόνη Α.  
Ιατρού Κ.  
Τσιλιμπάρη Φ.  
Ιατρού Κ.  
Γεωργούση Ζ.  
Πελεκάνου Μ.  
Κλέτσας Δ. – *Ολοκλήρωση*  
Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.

## ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

### Συνεργάτης

Αναγνωστάκος Κώστας (Ιατρός)  
Μαυροειδή Βαρβάρα (MSc)  
Μιχαηλίδου Τατιάνα (MSc)  
Νασοπούλου Μαρία  
Σελλής Διαμαντής (MSc)  
Σοφωτάσιου Μαίρη  
Ραπτόπουλος Δημήτρης (Δρ. Βιολογίας – Ειδικός Συνεργάτης)

### Υπεύθυνος Ερευνητής IB-E

Βαβουράκη Ε.  
Πελεκάνου Μ.  
Σοφianoπούλου Β.  
Βαβουράκη Ε.  
Βλάση Μ.  
Γεωργούση Ζ.  
Κωνσταντοπούλου Μ.

## ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

### Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Αγγελοπούλου Μαρία (Παν. Αθηνών, MSc)  
Δελημήτσου Αγγελική (Παν. Αθηνών, MSc)  
Γεράνιος Παύλος (Παν. Αθηνών, MSc)  
Λαγοπάτη Νεφέλη (Εθνικό Μετσόβειο Πολυτεχνείο)  
  
Λιάκου Ελένη (Παν. Αθηνών)  
Ξυδάκη Δέσποινα (Παν. Αθηνών, MSc)  
Πολυχρονόπουλος Δημήτρης (Παν. Αθηνών)  
Σκληρού Αιμιλία (Παν. Αθηνών, MSc)

### Επιβλέπων Ερευνητής IB-E

Κλέτσας Δ. – *Ολοκλήρωση*  
Βουτσινάς Γ. – *Ολοκλήρωση*  
Σοφianoπούλου Β.  
Τσιλιμπάρη Ε. / Τζίνια Α. –  
*Ολοκλήρωση*  
Κλέτσας Δ.  
Σαγνού Μ.  
Αλμυράντης Ι.  
Κλέτσας Δ. – *Ολοκλήρωση*

## ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

### Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Βαλαντή Έφη (Παν. Αθηνών)  
Βρανά Εύη – Σταυρούλα (Παν. Αθηνών)  
Βερυκίου Μαρία (Παν. Αθηνών)  
Ζώνη Ηλιάννα (Παν. Αθηνών)  
Θανόπουλος Βασίλης (Παν. Πάτρας)  
Καπόλου Κωνσταντίνα (Παν. Αθηνών)  
Καρουσιώτης Χρήστος (Παν. Αλεξανδρούπολης)  
Κουτσογιαννοπούλου Θεοδώρα (ΤΕΙ Αθήνας)  
Κριθαρίδου Άννα (Παν. Πατρών)  
Κολοβού Μαριάννα (Παν. Κρήτης)  
Ματαράγκα Στεφανία (Univ. of York)  
Μιχοπούλου Εύη (Παν. Αθηνών)  
Τηνιακού Ιωάννα (Παν. Κρήτης)  
Τσαντικίδη Κάτια (Παν. Θεσσαλίας)  
Σιακά Καλλιόπη (Παν. Αθηνών)  
Σωτηρίου Στεφανία (Παν. Αθηνών)  
Συμεωνώφ Αλεξάνδρα (Παν. Αθηνών)

### Επιβλέπων Ερευνητής ΙΒ-Ε

Χρόνη Α.  
Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.  
Σοφianoπούλου Β.  
Σοφianoπούλου Β.  
Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.  
Κλέτσας Δ.  
Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.  
Ιατρού Κ.  
Χρόνη Α.  
Κλέτσας Δ.  
Σοφianoπούλου Β.  
Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.

# Εισαγωγή

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

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

Μια ακόμη επιτυχία είναι η θετική έκβαση της πρότασης "ΚΡΗΠΙΣ" του IB-E το 2012, η οποία έχει χρηματοδοτηθεί με €1.039.000, έχει ήδη επιτρέψει την πρόσληψη 12 νέων επιστημόνων από το 2013 έως το 2015, γεγονός που συμβάλλει στην αναχαίτιση της απώλειας νέων επιστημόνων στο εξωτερικό (brain drain), καθώς και στην περαιτέρω ανέλιξη του IB-E με την πρόσληψη νέων συνεργατών, αναβάθμιση εξοπλισμού, κλπ. Για την επιτυχή διαχείριση του προγράμματος εκφράζονται θερμότερες ευχαριστίες στον Δρ. Χ. Πρατσίνη ο οποίος εθελοντικά αφιερώνει σημαντικό μέρος του χρόνου του για την ομαλή πορεία του, η οποία συμπεριλαμβάνει χρονοβόρες γραφειοκρατικές διαδικασίες. Ταυτόχρονα το IB-E «στεγάζει» 3 κύρια προγράμματα «Αριστείας» και δύο ακόμη στα οποία συμμετέχουν ερευνητές του, προγράμματα «Συνεργασίας», «Θαλής», κλπ., επιπλέον των ευρωπαϊκών. Οι ευάριθμοι επιστημονικοί συνεργάτες που έχουν προσληφθεί από τα παραπάνω προγράμματα αποτελούν έμπρακτη απόδειξη της προσπάθειας του IB-E για την περαιτέρω αναχαίτιση του φαινομένου του "brain drain". Ως προς τα μεγάλα προγράμματα ευρωπαϊκών υποδομών (ESFRI), το IB-E υπέβαλε μέσω του Δρ. Κ. Ιατρού, αίτηση συντονισμού του EU-OPENSREEN για την Ελλάδα (OPENSREEN-GR) ενώ συμμετέχει στις αιτήσεις των προγραμμάτων EATRIS, INSTRUCT και BIOIMAGING.

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

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

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

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

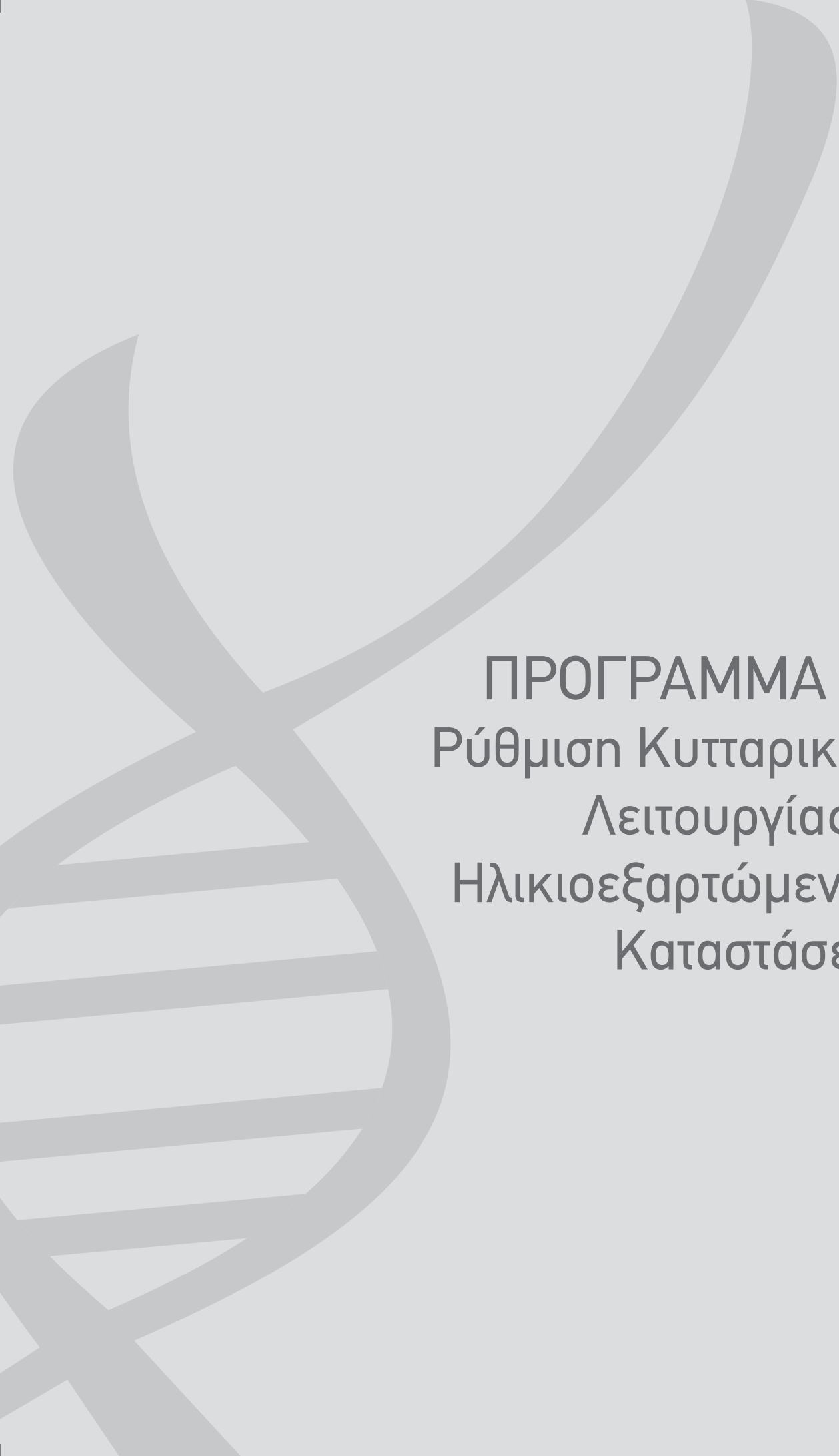
Παρά τις συνεχείς δυσκολίες και αντιξοότητες, η στήριξη και εμπιστοσύνη από την πλειοψηφία των ερευνητών αποτελεί ουσιαστική πηγή αισιοδοξίας και πεποίθηση στην επιτυχία των στόχων και στην συνεχή αναβάθμιση του Ινστιτούτου. Με βάση αντικειμενικούς δείκτες όπως: χρηματοδότηση, αριθμός δημοσιεύσεων, παραπομπών,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

Τέλος η Δ/ση ευχαριστεί θερμά την διαχειρίστρια κ. Αθανασία Κωστάκου, και την γραμματέα του IB-E, κ. Μαργαρίτα Παπαδάκη, η οποία έχει συντελέσει σημαντικά στην εξέλιξη του προγράμματος πώλησης οστικών μοσχευμάτων, αλλά και στη χρονοβόρα και περίπλοκη διαχείριση του προγράμματος «ΚΡΗΠΙΣ».

**Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, MD, PhD**

Διευθύντρια IB

Ιούνιος 2014



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α:  
Ρύθμιση Κυτταρικής  
Λειτουργίας –  
Ηλικιοεξαρτώμενες  
Καταστάσεις



## Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Β΄

Αγγελική Δελημήτσου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) – Ολοκλήρωση  
Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

### Πρόοδος κατά το 2013

**1. Στοχευμένη αναστολή της πρωτεΐνης θερμικού σοκ 90 αποδιοργανώνει πλήθος ογκογόνων σηματοδοτικών μονοπατιών επάγοντας έτσι την αναχαίτιση του κυτταρικού κύκλου και τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο σε καρκινικές σειρές ανθρώπινων κυττάρων ουροδόχου κύστης.**

Η Τζελνταναμυκίνη (GA) είναι ένα σχετικά νέο χημικό με πολλά υποσχόμενο τρόπο δράσης έναντι ανθρώπινων κακοηθειών. Στοχεύει ειδικά την πρωτεΐνη θερμικού σοκ 90 (Hsp90) και παρεμβαίνει στη λειτουργία της ως μοριακής συνοδού. Σε αυτή τη μελέτη, ερευνήσαμε τις επιδράσεις της τζελνταναμυκίνης επί της ρύθμισης των ογκογόνων σηματοδοτικών μονοπατιών που εξαρτώνται από την Hsp90 και εμπλέκονται άμεσα στην πρόοδο του κυτταρικού κύκλου, την επιβίωση και την κινητικότητα των ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων ουροδόχου κύστης. Προκειμένου να εκτιμήσουμε το βιολογικό αποτέλεσμα της αναστολής της Hsp90 στις ανθρώπινες καρκινικές κυτταρικές σειρές ουροδόχου κύστης RT4 (βαθμού διαφοροποίησης I) και T24 (βαθμού διαφοροποίησης III), εφαρμόσαμε δοκιμασία MTT, ανάλυση FACS, ανοσοσύτρωμα Western, ημιποσοτική RT-PCR, δοκιμασία αλλαγής ηλεκτροφορητικής κινητικότητας (EMSA), ανοσοφθορισμό και δοκιμασία επούλωσης πληγής κατόπιν αμυχής. Εδώ λοιπόν αποδείξαμε ότι, μετά από επέμβαση με τζελνταναμυκίνη, τα καρκινικά κύτταρα ουροδόχου κύστης διακόπτονται εμφανώς στην G1 φάση του κυτταρικού κύκλου και τελικά περνούν σε μια διαδικασία προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου μέσω συνδυασμένης ενεργοποίησης απόπτωσης και αυτοφαγίας. Επιπροσθέτως, η χορήγηση τζελνταναμυκίνης αποδείχθηκε ότι επάγει έντονη μειорύθμιση αρκετών πρωτεϊνικών πελατών της Hsp90 και καθοδικών τελεστών, όπως μεμβρανικών υποδοχέων (IGF-IR και c-Met), πρωτεϊνικών κινασών (Akt, IKKα, IKKβ και Erk1/2), και μεταγραφικών παραγόντων (FoxO3 και NF-κB), έχοντας κατά συνέπεια ως αποτέλεσμα την δυσλειτουργία της –ογκογόνου– σηματοδότησης που οδηγεί σε κυτταρικό πολλαπλασιασμό, και τη μείωση της κυτταρικής κινητικότητας. Συνολικά, αποδείξαμε την ύπαρξη δοσοεξαρτώμενης και κυτταροειδικής δράσης της τζελνταναμυκίνης στην πρόοδο του κυτταρικού κύκλου, την επιβίωση και την κινητικότητα των ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων ουροδόχου κύστης, λόγω μειорύθμισης κρίσιμων πελατών της Hsp90, με επακόλουθο την αποδιοργάνωση της –ογκογόνου– σηματοδοτικής ακεραιότητας.

**2. Επιπολασμός μεταλλάξεων BRCA1 σε οικογενή και σποραδικά ελληνικά περιστατικά καρκίνου ωοθηκών**

Οι γαμετικές μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRCA2 συμμετέχουν σε περίπου 18% των κληρονομικών καρκίνων των ωοθηκών συμβάλλοντας σε έναν εκτιμώμενο εφ' όρου ζωής κίνδυνο από 15% έως 50%. Σε περιστατικά καρκίνου των ωοθηκών που ανήκουν σε διαφορετικούς πληθυσμούς έχει αναφερθεί μεταβλητή συχνότητα εμφάνισης μεταλλάξεων για τα γονίδια αυτά. Στην Ελλάδα, έξι μεταλλάξεις του BRCA1 ευθύνονται για το 63% του συνόλου των μεταλλάξεων που έχουν ανιχνευθεί στα δύο γονίδια BRCA1 και BRCA2. Η μελέτη αυτή είχε ως στόχο να προσδιορίσει τον επιπολασμό των μεταλλάξεων BRCA1 σε μια ελληνική ομάδα 106 ασθενών με οικογενή καρκίνο ωοθηκών, που είχαν ισχυρό οικογενειακό ιστορικό ή μετάχρονο καρκίνο του μαστού, καθώς και σε 592 περιστατικά σποραδικού καρκίνου ωοθηκών. Το σύνολο των 698 ασθενών ελέγχθηκε για τις έξι επαναλαμβανόμενες ελληνικές μεταλλάξεις (συμπεριλαμβανομέ-

ων των ιδρυτικών μεταλλάξεων c.5266dupC και p.G1738R, καθώς και των τριών μεγάλων ελλειμμάτων, του εξονίου 20, των εξονίων 23-24 και του εξονίου 24). Συνεπώς, σε οικογενή περιστατικά, το γονίδιο *BRCA1* σαρώθηκε για μεταλλάξεις στα εξόνια 5, 11, 12, 20, 21, 22, 23 και 24. Βλαπτική μετάλλαξη *BRCA1* βρέθηκε σε 43/106 (40,6%) περιστατικά οικογενούς καρκίνου και σε 27/592 (4,6%) σποραδικά περιστατικά. Η παραλλαγή άγνωστης κλινικής σημασίας p.V1833M ταυτοποιήθηκε σε 9/698 ασθενείς (1,3%). Η πλειοψηφία των φορέων *BRCA1* (71,2%) παρουσίαζαν ορώδη φαινότυπο υψηλού βαθμού. Ο εντοπισμός μιας μετάλλαξης στο γονίδιο *BRCA1* σε οικογένειες καρκίνου του μαστού ή/και των ωοθηκών είναι σημαντική, καθώς επιτρέπει στους φορείς να λάβουν προληπτικά μέτρα. Όλοι οι ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών με ορώδη φαινότυπο πρέπει να θεωρούνται υποψήφιοι για γενετικό έλεγχο. Περαιτέρω μελέτες είναι αναγκαίες για τον προσδιορισμό του επιπολασμού των μεταλλάξεων στο υπόλοιπο του γονιδίου *BRCA1*, στο γονίδιο *BRCA2*, και άλλα νέα γονίδια προδιάθεσης σε καρκίνο του μαστού και των ωοθηκών.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Karkoulis P.K., D.J. Stravopodis, E.G. Konstantakou and G.E. Voutsinas (2013) Targeted inhibition of heat shock protein 90 disrupts multiple oncogenic signaling pathways, thus inducing cell cycle arrest and programmed cell death in human urinary bladder cancer cell lines, *Cancer Cell Int* 13:11.

Stavropoulou A.V., F. Fostira, M. Pertesi, M. Tsitlaidou, G.E. Voutsinas, O. Triantafyllidou, A. Bamias, M.A. Dimopoulos, E. Timotheadou, D. Pectasides, C. Christodoulou, G. Klouvas, C. Papadimitriou, T. Makatsoris, G. Pentheroudakis, G. Aravantinos, V. Karydakos, D. Yannoukakos, G. Fountzilias and I. Konstantopoulou (2013) Prevalence of BRCA1 mutations in familial and sporadic greek ovarian cancer cases, *PLoS One*. 2013;8(3):e58182.

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

Koutlis, G.E., E. Spyropoulos, E.G. Konstantakou, A.D. Velentzas, G.E. Voutsinas, I.K. Sfiniadakis, and D.J. Stravopodis (2009) Comparative study of Vimentin, E-Cadherin, P-Cadherin and N-Cadherin expression profiles in human urothelial bladder carcinomas, 18th Congress of Balkan Military Medical Committee, May 22-26, 2013, Istanbul, Turkey, *Balkan Military Medical Review* 16, Supplement, 282, PP215.

Konstantakou, E.G., G.E. Voutsinas, G. Aravantinos, E. Anastasiadou and D.J. Stravopodis (2013) Bortezomib-induced eradication of bladder cancer cells depends on apoptosis, autophagy and signaling deregulation, but does not require p53 activity, International Workshop on "Ageing and Cancer Cell Biology: Convergent and Divergent Molecular Mechanisms", June 27-29, 2013, Athens, Greece.

Voutsinas, G., J. Traeger-Synodinos, D. Stardelis, A. Grypari, R. Rodopoulou, D. Synodinos, S. Youroukos, M. Lambrou and D. Yannoukakos (2013) A patient-initiated registry for Rare Diseases: the experience of the Greek Alliance for Rare Diseases, 2nd International Workshop "Rare Disease and Orphan Drug Registries", Istituto Superiore di Sanita, Roma, Italia, October 21-22, 2013.

### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Αυγέρης, Σ., Δ.Ι. Στραβοπόδης, Δ. Γιαννουκάκος και Γ.Ε. Βουτσινάς (2013) Μοριακή διάγνωση της Οζώδους Σκλήρυνσης, 1<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο του Συνδέσμου Ιατρικών Γενετιστών Ελλάδος, 30 Μαΐου-1 Ιουνίου 2013, Αθήνα.

Περιστερή Ε., Σ. Αυγέρης, Π. Παπαδοπούλου, Α. Μισεγιάννη, Δ.Ι. Στραβοπόδης και Γ.Ε. Βουτσινάς (2013) Εδραίωση και επικύρωση ενός γενετικού τεστ για ταυτοποίηση της Νευρινωμάτωσης τύπου 1, 1<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο του Συνδέσμου Ιατρικών Γενετιστών Ελλάδος, 30 Μαΐου-1 Ιουνίου 2013, Αθήνα.

Βουτσινάς, Γ.Ε. (2013) Η γενετική της Οζώδους Σκλήρυνσης, 6<sup>ο</sup> Συνέδριο της Πανελληνίας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων, 11-12 Οκτωβρίου 2013, Θεσσαλονίκη.

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

**Η Α. Δελνητήσου παρουσίασε την εργασία της για το Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Εξειδίκευσης με τίτλο «Μελέτη της βιολογικής δράσης σηματοδοτικών αναστολέων σε καρδιομυοκύτταρα» στο Τμήμα Βιολογίας του ΕΚΠΑ.**

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

Διάλεξη με τίτλο «Μοριακή διάγνωση γενετικών παθήσεων» στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και in silico προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» των τμημάτων Βιολογίας και Ιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 13 Μαρτίου 2013, Αθήνα.

Διάλεξη με τίτλο «Μοριακή Γενετική της Οζώδους Σκληρύνσεως» στα πλαίσια της εκδήλωσης της Ελληνικής Εταιρείας Οζώδους Σκληρύνσεως για την «Παγκόσμια Ημέρα Ενημέρωσης για την Οζώδη Σκλήρυνση», Πνευματικό Κέντρο Δήμου Αθηναίων, 15 Μαΐου 2013.

Διάλεξη με τίτλο «Γενετική Ανάλυση Σπανίων Παθήσεων» στα πλαίσια της ημερίδας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών και της Πανελληνίας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων «Η Συνεχιζόμενη Εκπαίδευση για τις Σπάνιες Παθήσεις», Δώμα Γ.Ν. Αθηνών «Ο Ευαγγελισμός», 28 Σεπτεμβρίου 2013.

Διάλεξη με τίτλο «Συμβατική και στοχευμένη χημειοθεραπεία στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης» στα πλαίσια των Διαλέξεων του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Αίθουσα διαλέξεων ΙΒΕ&ΙΦΧ, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 4 Οκτωβρίου 2013.

Διάλεξη με τίτλο "Σπάνιες παθήσεις και ορφανά φάρμακα", Φαρμακευτικό τμήμα, ΕΚΠΑ, 24 Οκτωβρίου 2013.

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

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

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

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

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

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Υπεύθυνος λειτουργίας του ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems), του συστήματος QPCR Mx3000P (Stratagene), του Image Analysis System (Vilber Lourmat), του LAS-4000 Luminescent Image Analyzer (Fuji-Film) και του FLA-7000 Fluorescent Image Analyzing System (Fuji-Film) του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος».

**Παράγοντες απήχησης** (για 2 δημοσιεύσεις): 5,82

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 81

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2009-2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 371

**h-factor:** 14

### Εξοπλισμός Εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E)

Παλαιά όργανα IB-E χρεωμένα στον Γ. Βουτσινά ή όργανα αγορασμένα από προγράμματα: Θάλαμοι νηματικής ροής για κυτταροκαλλιέργειες, επωαστής κυττάρων CO<sub>2</sub>, ψυχόμενη φυγόκεντρος, μικροφυγόκεντρος πάγκου, υδατόλουτρο, ψυγεία, καταψύξεις, υπερκατάψυξη, συσκευές πηκτών αгарόζης και πολυακριαμιδίου, υπολογιστής, εκτυπωτής laser.

Κοινά όργανα IB-E με υπεύθυνο λειτουργίας τον Γ. Βουτσινά: Θερμικός κυκλοποιητής, ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems), σύστημα QPCR Mx3000P (Stratagene), του Image Analysis System (Vilber Lourmat), LAS-4000 Luminescent Image Analyzer (Fuji-Film), FLA-7000 Fluorescent Image Analyzing System (Fuji-Film).

-----  
**Σημείωση:** Χρηματοδοτούμενα προγράμματα σε διαφορετικό βαθμό ολοκλήρωσης:

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

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

### **Προσωπικό**

Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Α΄  
Μαρία – Παγώνα Παπακωνσταντίνου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Πασχαλίνα Παλλάκη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Σοφία Κουτλόγλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Μαίρη Σοφωτάσιου, Πτυχιούχος Συνεργάτις  
Εύη – Σταυρούλα Βρανά, Διπλωματική Φοιτήτρια  
Κωνσταντίνα Καπόλου, Διπλωματική Φοιτήτρια  
Χρήστος Καρουσιώτης, Διπλωματικός Φοιτητής  
Αλεξάνδρα Συμεωνώφ, Διπλωματική Φοιτήτρια  
Άννα Κριθαρίδου, Διπλωματική Φοιτήτρια  
Αγγελική Σωτηρίου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια  
Στεφανία Ματαράγκα, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

### **Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου**

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

### **Συγκεκριμένα οι βασικοί άξονες μελέτης συνοψίζονται :**

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

### **Πρόοδος κατά το 2013**

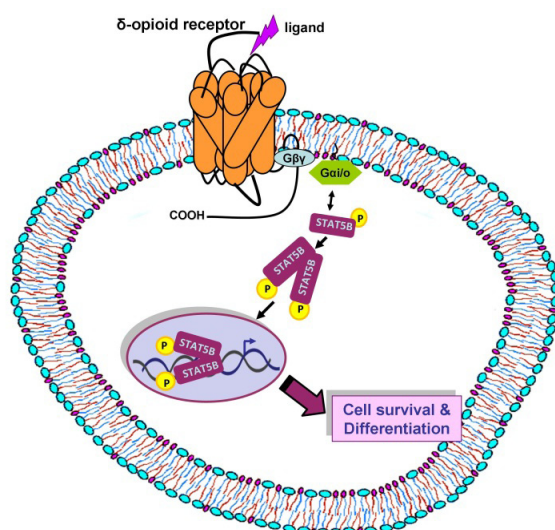
#### **Νέα σηματοδοτικά μονοπάτια του μηχανισμού λειτουργίας των οπιοειδών υποδοχέων**

Σε μια προσπάθεια ανεύρεσης νέων μορίων που εμπλέκονται στην κυτταρική σηματοδότηση των συζευγμένων με G πρωτεΐνες υποδοχέων (GPCRs) μελετήσαμε το ρόλο που παίζει μια οικογένεια πρωτεϊνών όπως οι RGS πρωτεΐνες (Regulators of G protein Signaling) σε αλλαγές της μεταγραφικής ενεργότητας στην οποία μεσολαβούν οι G πρωτεΐνες. Βρήκαμε ότι μέλη της οικογένειας των B/R4 RGS πρωτεϊνών αλληλεπιδρούν με τους STAT μεταγραφικούς παράγοντες και ότι η ενεργοποίηση των οπιοειδών υποδοχέων παρεμποδίζει αυτές τις αλληλεπιδράσεις.

Επιπλέον προσδιορίσαμε ότι η RGS2 πρωτεΐνη αλληλεπιδρά με τον κ-οπιοειδή υποδοχέα και ότι η έκφραση της σε κύτταρα HEK293 μεταβάλλει δραστικά τα επίπεδα του c-AMP τα οποία παράγονται μετά την ενεργοποίηση του υποδοχέα. Παράλληλες μελέτες έδειξαν ότι η σπινοφιλίνη μια νευρική πρωτεΐνη που εντοπίζεται στους δενδρίτες των νευρώνων και οργανώνει τον κυτταροσκελετό της ακτίνης, η οποία σταθεροποιεί την έκφραση των GPCRs στη κυτταρική επιφάνεια, αλληλεπιδρά με τις G πρωτεΐνες και τους οπιοειδείς υποδοχείς σε συγκεκριμένες περιοχές των μ- δ- και κ- οπιοειδών υποδοχέων. Γίνονται μελέτες ώστε να επιβεβαιώσουν την συμμετοχή της σπινοφιλίνης στη πλαστικότητα των νευρώνων μετά από την ενεργοποίηση των οπιοειδών υποδοχέων.

## Τα οπιοειδή επάγουν την νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση μέσω των STAT5 μεταγραφικών παραγόντων

Βασιζόμενοι σε προηγούμενα αποτελέσματα της ομάδας μας (Mazarakou and Georgoussi 2005, Georganta et al., 2010) που έδειχναν ότι ο STAT5B μεταγραφικός παράγοντας αλληλεπιδρά με τους  $\mu$ - και  $\delta$ -οπιοειδείς υποδοχείς και φωσφορυλιώνεται μετά από ενεργοποίηση των υποδοχέων αυτών προσδιορίσαμε ποια είναι η φυσιολογική λειτουργία αυτού του μηχανισμού σηματοδότησης του  $\delta$ -οπιοειδούς υποδοχέα μελετώντας την κυτταρική επιβίωση, τη νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση κυττάρων μετά από παρατεταμένη έκθεση  $\delta$ -οπιοειδών αγωνιστών. Τα αποτελέσματα μας έδειξαν ότι η ενεργοποίηση του  $\delta$ -οπιοειδούς-υποδοχέα, η συνεπακόλουθη φωσφορυλίωση του STAT5B με την μεσολάβηση των Gi/Go πρωτεϊνών, οδηγούν στην κυτταρική επιβίωση, νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση των Neuro-2A κυττάρων.



Εικόνα 1

Σηματοδοτικό μονοπάτι του  $\delta$ -οπιοειδούς υποδοχέα και των Gi/Go πρωτεϊνών που συμβάλλει στην φωσφορυλίωση του STAT5B μεταγραφικού παράγοντα και ευθύνεται για την κυτταρική επιβίωση, νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση των Neuro-2A κυττάρων μετά από ενεργοποίηση με  $\delta$ -οπιοειδή ανάλογα ([jnc12386-toc-0001.gif](#))

Χαρακτηρισμός νέων φαρμακολογικών παραγόντων - Ανάπτυξη συστημάτων ταχείας ανίχνευσης νέων βιοενεργών μορίων σε κυτταρικά συστήματα αναφοράς

Στα πλαίσια του Ευρωπαϊκού ερευνητικού δικτύου «*NORMOLIFE NETWORK*», στο οποίο συμμετέχουμε μαζί με άλλες ευρωπαϊκές ερευνητικές ομάδες συνεχίζουμε τον χαρακτηρισμό και το μηχανισμό δράσης νέων οπιοειδών προσδετών (αγωνιστών και ανταγωνιστών) με στόχο να βρεθούν νέα μόρια με αναλγητικές ιδιότητες.

Σε συνεργασία με την ομάδα Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας του IB-E (Καθ. Κ. Ιατρού) και στα πλαίσια της Ευρωπαϊκής κοινοπραξίας «*ENAROMaTIC*», μελετήθηκαν οι ιδιότητες πιθανών μορίων που προσδένονται σε υποδοχείς όσφρησης του κουνουπιού *Anopheles Gambiae*, και ελέγχθηκε σε λειτουργικά συστήματα λεπιδοπτέρων εντόμων η σηματοδότηση σεροτονινεργικών υποδοχέων.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

E-M. Georganta, L. Tsoutsi, M. Gaitanou and Z. Georgoussi (2013)  *$\delta$ -opioid receptor activation leads to neurite outgrowth and neuronal differentiation via a STAT5B-Gai/o pathway*. J. Neurochem. 2013 Jul 31. doi: 10.1111/jnc.12386. [Epub ahead of print] 127 (3), 329-341.

A. Kritharidou, Z. Georgoussi, C.Tsamis, and E. Makarona (2013) *Zinc oxide nanostructures as low-cost templates for neuronal circuit*. Proc. SPIE 8765, Bio-MEMS and Medical Micro devices, 87650G doi:10.1117/12.2017620 (EMT103)

#### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν υποβληθεί για δημοσίευση το 2014

Papakonstantinou M., Karoussiotis C. and Georgoussi Z. (2014) *The Regulators of G protein signaling RGS2 and RGS4, new interactive partners of the κ-opioid receptor, modulators of their signaling* J. Neurochem.

#### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Kritharidou, Z. Georgoussi, C. Tsamis and E. Makarona (2013) "Zinc Oxide Nanostructures as Low-cost Templates for Neuronal Circuits" SPIE Microtechnologies 2013 – Bio-MEMS and Medical Microdevices (EMT103), 24-26 April, Innsbruck, Grenoble, France

P. Tsitoura, A. Lioupis, L. Swevers, Z. Georgoussi and K. Iatrou (2013) *A functional expression platform for neuronal gpcrs and ligand gated channels suitable for high throughput screening discovery of novel bioactive compounds*, World Biotechnology Congress 2013, 3<sup>rd</sup>- 6<sup>th</sup> June 2013. Boston, MA, USA

E.-M. Georganta, L. Tsoutsis, M. Gaitanou and Z. Georgoussi (2013) *δ-opioid receptor activation leads to neurite outgrowth and neuronal differentiation via a STAT5B-Gai/o pathway*. European Opioid Conference, 12-13 April, Guilford, Britain

M.-P. Papakonstantinou and Z. Georgoussi (2013) *Kappa opioid receptor signalling is differentially regulated by RGS2 and RGS4 proteins* European Opioid Conference, 12-13 April, Guilford, Surrey, UK

M.-P. Papakostantinou, L.J. Leonidas, Z. Georgoussi (2013). *Interactions of Opioid Receptors with Regulators of G Protein Signalling*. 26<sup>th</sup> Conference of the Hellenic Society for Neuroscience, November 29<sup>th</sup> - December 1<sup>st</sup>, Eugenides Foundation, Athens, Greece

M.-P. Papakostantinou, L.J. Leonidas, Z. Georgoussi (2013). *Interactions of Opioid Receptors with Regulators of G Protein Signalling*. 64<sup>th</sup> Conference of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology, December 6-8, Eugenides Foundation, Athens, Greece. (Oral presentation)

E.-M. Georganta and Z. Georgoussi (2013) *A delta-opioid receptor-STAT5B-Gi/Go pathway leads to neurite outgrowth and neuronal differentiation*, International Narcotic Research Conference, 12-15 July 2013, Cairns, Australia

H. Γεωργούση, Μ. Παπακωνσταντίνου, Λ. Παλλάκη (2013) *Πως επιτυγχάνεται η ανακούφιση του πόνου και ο εθισμός στα ναρκωτικά?* Βραδιά Ερευνητή 26<sup>th</sup> September 2013, ΕΚΕΦΕ «Δ», Αγ. Παρασκευή, Αττικής

Γεωργούση Ηρώ (2013), *Υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες στην υγεία και ασθένεια και την παραγωγή νέων φαρμάκων. Το παράδειγμα των οπιοειδών υποδοχέων*, Θερινό Σχολείο, 11 Ιουλίου 2013, ΕΚΕΦΕ «Δ»

#### Προσκεκλημένη ομιλήτρια

Ηρώ Γεωργούση (2013) «Μηχανισμοί λειτουργίας των οπιοειδών υποδοχέων: με ή χωρίς τις G πρωτεΐνες? ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, 14 Μαΐου

Ηρώ Γεωργούση (2013), *Μηχανισμοί λειτουργίας των οπιοειδών υποδοχέων: Ρύθμιση μέσω αλληλεπίδρασης με πρωτεΐνες εκτός των G πρωτεϊνών*, 17 Απριλίου, Τμήμα Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Παν/μιο Αθηνών

Zafiroula Georgoussi (2013), WG3:GPCR Lipid/Protein Interactions, *The C-terminal tail of the opioid receptors serves as a platform to recruit novel interactive partners*, GLISTEN-Meeting, Biological and Chemical Research Centre, Warsaw, October 7-9, Poland Warsaw, Poland

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών Μαρία Παπακωνσταντίνου, Πασχαλίνα Παλλάκη, Σοφία Κουτλόγλου

Μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση Διατριβής της υποψήφιας διδάκτορας Π. Παλλάκη

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

Επίβλεψη εκπόνησης Μεταπτυχιακής εργασίας της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Σοφίας Κουτλόγλου

Επίβλεψη διπλωματικών εργασιών των Χρήστου Καρουσιώτη, Αλεξάνδρας Συμεώνωφ Κωνσταντίνας Καπόλου και Εύης Βρανά

Επίβλεψη πρακτικής εργασίας της Αγγελικής Σωτηρίου και Στεφανίας Ματαράγκα

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης στη Βιοχημεία, Βιολογικό Τμήμα του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας "Επταελικοειδείς υποδοχείς και G πρωτεΐνες στην υγεία και ασθένεια", 4 ώρες 15 διδαχθέντες

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης του ΕΚΠΑ «Μοριακή βάση Ανθρωπίνων Ασθενειών», Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του ΕΚΠΑ, 6 ώρες.

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

Συμμετοχή στη «Βραδιά του Ερευνητή 2013» *Πως επιτυγχάνεται η ανακούφιση του πόνου και ο εθισμός στα ναρκωτικά?* ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

#### **Z. Γεωργούση:**

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών: Molecular Pharmacology, Journal of Neurochemistry, Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Cellular Signaling, Neuropharmacology, Neuropharmacology Journal of Biotechnology, Journal of Neuroscience, BioMed Cell Biology, Journal of Biological Chemistry.

#### **Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:**

- Κριτής αξιολόγησης ερευνητικών προτάσεων στα πλαίσια υποβολής ερευνητικών προτάσεων του Ιδρύματος Προώθησης Έρευνας της Κύπρου
- Κριτής αξιολόγησης ερευνητικών προτάσεων στα πλαίσια υποβολής ερευνητικών προτάσεων της ΓΓΕΤ
- Κριτής αξιολόγησης υποψηφίων για μεταπτυχιακές σπουδές του Ιδρύματος Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ)
- Μέλος της Διεθνούς Ερευνητικής κοινοπραξίας «*Normolife Network*» σε θέματα που σχετίζονται με την παραγωγή νέων αγωνιστών ή ανταγωνιστών που προσδένονται σε υποδοχείς που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες (GPCRs)
- Εθνικός εκπρόσωπος της COST action CM1207, GLISTEN: GPCR Ligand Interactions, Structures and Transmembrane Signalling: a European Research Network

### Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία

Έπαινος για καλύτερη παρουσίαση (Μαρία Παπακωνσταντίνου) στο 64<sup>ο</sup> Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας για την έρευνα της με τίτλο «*Interactions of Opioid Receptors with Regulators of G Protein Signalling*» Ευγενείδιο Ίδρυμα, Δεκέμβριος 2013.

### Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB-E

Μέλος της ομάδας εργασίας της Ερευνητικής Υποδομής OPENSUREEN-GR με συντονιστή τον Καθ. Κ. Ιατρού

Μέλος της Επιτροπής κρίσης μεταπτυχιακών φοιτητών του ΕΚΕΦΕ «Δ»

Μέλος της Επιτροπής αξιολόγησης Ερευνητών για τη Γ' βαθμίδα υποψηφίων Ερευνητών του IB-E

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

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση) : 3,973

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013 (χωρίς αυτοαναφορές): 32

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2009-2013 (χωρίς αυτοαναφορές): 135

h-factor: 16

### Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E)

- Κυτταροκαλλιέργειες: επωαστικοί κλίβανοι, θάλαμος νηματοειδούς ροής, ανάστροφο μικροσκόπιο, μικροφυγόκεντροι.
- Μοριακή Φαρμακολογία: Συσκευή BRANDEL για πολλαπλά πειράματα πρόσδεσης υποδοχέων, στήλες χρωματογραφίας για μετρήσεις αδενυλικής κυκλάσης, συσκευή ηλεκτροφόρησης DNA, RNA και πρωτεϊνών, μικροφυγόκεντροι, υπερφυγόκεντροι (IB-E), φυγοκεντρικός συμπυκνωτής κενού, σπινθηρογράφος (IB-E).
- Βιοχημεία και Μοριακή Βιολογία: Παραγωγή ανασυνδιασμένων GST, MBP, 6XHis επισημασμένων πρωτεϊνών σε στήλες χρωματογραφίας συγγένειας
- Κυτταρική Βιολογία: κυτταρομετρητής ροής (IB-E), μικροσκόπιο φθορισμού, συνεστιακό μικροσκόπιο (IB-E), ταχεία ανίχνευση βιοενεργών παραγόντων και αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνικών μορίων: συσκευές ανάγνωσης πλακών μικροτιτλοδότησης για φθορισμό και χημειοφωταύγεια (με βάση πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη, β-γαλακτοσιδάση, λουσιφεράση και άλλες φωτοπρωτεΐνες) (IBE).

---

### Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα FP6, της ΕΕ με τίτλο - *Development of new therapeutic substances and strategies for treatment of pain patients with advanced stages of cancer (NORMOLIFE)*, χρηματοδοτούμενο από ΕΕ με Επιστημονική Υπεύθυνη του Προγράμματος την Δρα Η. Γεωργίου.

Διάρκεια:12/2006-06/2010

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 2.039.925 € Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 541.331 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 8.200 €.

Συμμετοχή στο πρόγραμμα FP7 της ΕΕ με τίτλο *ENAROMaTIC - European Network for Advanced Research on Olfaction for Malaria Transmitting Insect Control*, χρηματοδοτούμενο από ΕΕ με Επιστημονικό Υπεύθυνο και Συντονιστή του προγράμματος τον Δρ. Κ. Ιατρού.

Διάρκεια:12/2008-12/2012

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 1.208.333 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 10.000 € (μέσω επιστημονικού υπευθύνου).

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

Διάρκεια: 12/2011-12/2013

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 15.000€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 1.000€ (μέσω επιστημονικού υπευθύνου).

Πρόγραμμα με τίτλο *NO-ALGOS-Neurite Outgrowth-Alternative G protein coupled Opioid receptor Signaling*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (Δράση: Αριστεία II) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Η. Γεωργούση.

Διάρκεια προγράμματος: 1/2013-7/2015

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 160.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2013: 0 €

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

## Ερευνητικό Έργο: **Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης**

### Προσωπικό

**Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α΄**

**Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Γ΄**

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Σωτήριος – Σπυρίδων Βαμβακάς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Ελένη Λιάκου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μαρία Αγγελοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) - *Ολοκλήρωση*

Αιμιλία Σκληρού, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) - *Ολοκλήρωση*

Αναστάσιος Κουρούμαλης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Κάτια Τσαντακίδη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Θεοδώρα Κουτσογιαννοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το εργαστήριο εστιάζει στη μελέτη της ιστικής επούλωσης κατά την ανάπτυξη και τη γήρανση με έμφαση στο ρόλο των αυξητικών παραγόντων (και ιδιαίτερα του TGF-β). Εξετάζεται ο μηχανισμός της δράσης τους επί του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της σύνθεσης εξωκυττάριας μήτρας και διερευνώνται τα ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια που ευθύνονται για τη δράση τους. Παράλληλα, μελετώνται εναλλακτικοί μηχανισμοί ρύθμισης του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης, όπως μέσω αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων, της αλληλεπίδρασης κυττάρων-εξωκυττάριας μήτρας, εξωγενών στρες ή μηχανικών δυνάμεων.

Κεντρικό στόχο αποτελεί η μελέτη των μηχανισμών γήρανσης και μακροβιότητας. Μελετάται η γήρανση του κυττάρου, ως αποτέλεσμα διαδοχικών πολλαπλασιασμών *in vitro* και η πρόωγη γήρανση μέσω εξωγενών στρες. Εξετάζονται τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του γηρασμένου κυττάρου, σε αντιδιαστολή με αυτά του νεαρού αλλά και του καρκινικού κυττάρου. Ιδιαίτερα μελετάται ο ρόλος του γηρασμένου σωματικού και στελεχειαίου κυττάρου στη διαδικασία της γήρανσης και της ανάπτυξης ηλικιοεξαρτώμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Στην κατεύθυνση αυτή εξετάζεται η αλληλεπίδραση γηρασμένων κυττάρων του στρώματος με καρκινικά κύτταρα. Έμφαση δίνεται επίσης σε ιστούς των οποίων ο εκφυλισμός συμβάλλει στην ανάπτυξη σοβαρών δυσλειτουργιών κατά τη γήρανση, όπως ο μεσοσπονδύλιος δίσκος.

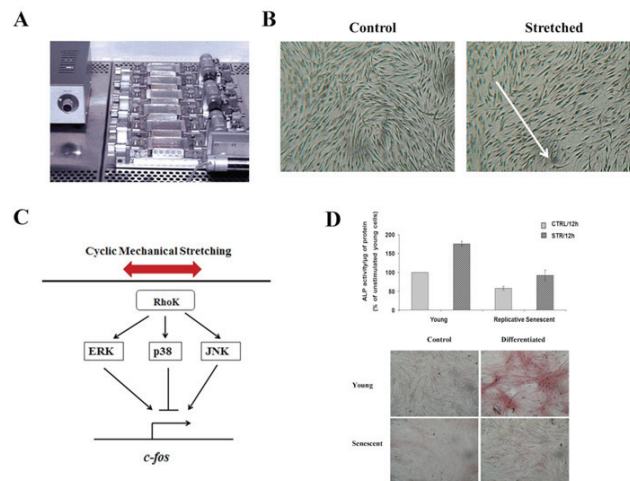
Στόχος των ανωτέρω μελετών είναι η διαλεύκανση των μηχανισμών που διέπουν τη ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας ιδιαίτερα κατά τη γήρανση και, μέσω ερευνητικών δικτύων, η συμβολή στην παρέμβαση με θεραπείες κυτταρικής αντικατάστασης. Τέλος, το εργαστήριο δραστηριοποιείται στη μελέτη φυσικών προϊόντων και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

### Πρόοδος κατά το 2013

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

Βασική ερευνητική μας κατεύθυνση είναι και η μελέτη των λειτουργικών χαρακτηριστικών του γηρασμένου κυττάρου και ο ρόλος του στην εμφάνιση ηλικιοεξαρτώμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Δείξαμε ότι γηρασμένα μεσεγχοματικά στελεχειαία κύτταρα παρουσιάζουν σαφώς μειωμένη ικα-

νόπτη διαφοροποίησης. Το ίδιο παρατηρήθηκε σε ινοβλάστες περιοδοντικού συνδέσμου οι οποίοι κατά τη γήρανση χάνουν την ικανότητα οστεοβλαστικής διαφοροποίησης, παρουσία ή απουσία μηχανικών δυνάμεων, λόγω της μειορρύθμισης των σχετικών μεταγραφικών παραγόντων (Εικόνα 1). Επίσης, μελετήθηκε η αλληλεπίδραση καρκινικών κυττάρων με γηρασμένα στρωματικά κύτταρα, αλλά και με συστατικά της εξωκυττάριας μήτρας. Τέλος, σε συνεργασία με άλλα εργαστήρια μελετήθηκε η λειτουργική αλληλεπίδραση των σηματοδοτικών μονοπατιών DDR και ARF και παράλληλα αναπτύχθηκε ένας νέος δείκτης για την ανίχνευση των γηρασμένων κυττάρων in vitro, αλλά και σε ιστούς in vivo.



**ΕΙΚΟΝΑ 1.** Η επίδραση της κυκλικής μηχανικής καταπόνησης σε νεαρούς και γηρασμένους ινοβλάστες περιοδοντικού συνδέσμου.

**A.** Η συσκευή μηχανικής καταπόνησης των κυττάρων.

**B.** Τα καταπονημένα κύτταρα παρατάσσονται κάθετα στην εφαρμοζόμενη δύναμη (βέλος).

**C.** Η μηχανική καταπόνηση ενεργοποιεί τις MAPKs μέσω της RhoK. Οι MAPKs ρυθμίζουν διαφορετικά την έκφραση του δείκτη απόκρισης σε μηχανικές δυνάμεις *c-fos*.

**D.** Η μηχανική καταπόνηση επάγει την έκφραση της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP), η οποία οδηγεί σε οστεοβλαστική διαφοροποίηση. Η έκφραση της ALP και η δυνατότητα διαφοροποίησης είναι σαφώς μειωμένες στα γηρασμένα κύτταρα.

Μελετάται επίσης η φυσιολογία των κυττάρων του υγιούς και εκφυλισμένου μεσοσπονδύλιου δίσκου και ιδιαίτερα η απόκρισή τους σε εξωγενή στρες, όπως η υπερωσμωμοριακότητα, το οξειδωτικό στρες και η επαναλαμβανόμενη μηχανική καταπόνηση. Βρέθηκε ότι τα ερεθίσματα αυτά διεγείρουν ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια που ενέχονται στη ρύθμιση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, της συσσώρευσης συστατικών της εξωκυττάριας μήτρας και στην κυτταρική γήρανση. Έγινε βιοπληροφορική ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης της επίδρασης του ωσμωτικού στρες που πραγματοποιήθηκε με μικροσυστοιχίες cDNA και βρέθηκαν σημαντικές αλλαγές έκφρασης δεκάδων γονιδίων, ο ρόλος των οποίων βρίσκεται υπό μελέτη. Παράλληλα, μελετήθηκε ο πιθανός προστατευτικός (αντι-φλεγμονώδης) ρόλος σκευασμάτων γλυκοζαμίνης. Συνεχίσθηκε η μελέτη φυτικών εκχυλισμάτων και κλασμάτων αυτών και ανιχνεύθηκε σημαντικός αριθμός κλασμάτων με αντιοξειδωτική δράση και ικανότητα να προστατεύουν ανθρώπινους δερματικούς ινοβλάστες από την κυτταροτοξική δράση της ακτινοβολίας UVB.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Velimezi, G., Liontos, M., Vougas, K., Roumeliotis, T., Bartkova, J., Sideridou, M., Dereli-Oz, A., Kocylowski, M., Pateras, I.S., Evangelou, K., Kotsinas, A., Orsolich, I., Bursac, S., Cokaric-Brdovcak, M., Zoumpourlis, V., Kletsas, D., Papafotiou, G., Klinakis, A., Volarevic, S., Gu, W., Bartek, J., Halazonetis, T.D., Gorgoulis, V.G. (2013). Functional interplay between the DNA-damage-response kinase ATM and ARF tumour suppressor protein in human cancer. *Nat. Cell Biol.* 15, 967-977.

Konstantonis, D., Papadopoulou, A., Makou, M., Eliades, T., Basdra, E.K., Kletsas, D. (2013). Senescent human periodontal ligament fibroblasts after replicative exhaustion or ionizing radiation have a decreased capacity towards osteoblastic differentiation. *Biogerontology* 14, 741-751. \* Equal contribution

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

Pratsinis, H., Armatas, A., Dimozi, A., Lefaki, M., Vassiliu, P., Kletsas, D. (2013). Paracrine anti-fibrotic effects of neonatal cells and living cell constructs on young and senescent human dermal fibroblasts. *Wound Repair Regen.* 21, 842-851.

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

Kasiotis, K.M., Pratsinis, H., Kletsas, D., Haroutounian, S.A. (2013). Resveratrol and related stilbenes: Their anti-aging and anti-angiogenic properties. *Food Chem. Toxicol.* 61, 112-120. Metwally, K., Khalil, A., Sallam, A., Pratsinis, H., Kletsas, D., El Sayed, K. (2013). Structure-activity relationship investigation of methoxy substitution on anticancer pyrimido[4,5-c]quinolin-1(2H)-ones. *Med. Chem. Res.* 22, 4481-4491.

Dedes, P.G., Kanakis, I., Gialeli, C., Theocharis, A.D., Tsegenidis, T., Kletsas, D., Tzanakakis, G.N., Karamanos, N.K. (2013). Preclinical evaluation of zoledronate using an in vitro mimetic cellular model for breast cancer metastatic bone disease. *Biochim. Biophys. Acta - General Subjects* 1830, 3625-3634.

Gialeli, C., Theocharis, A.D., Kletsas, D., Tzanakakis, G.N., Karamanos, N.K. (2013). Expression of matrix macromolecules and functional properties of EGF-responsive colon cancer cells are inhibited by panitumumab. *Invest. New Drugs* 31, 516-524.

Mender, I., Senturk, S., Ozgunes, N., Can Akcali, K., Kletsas, D., Gryaznov, S., Can, A., Shay, J.W., Dikmen, Z.G. (2013). Imetelstat (a telomerase antagonist) exerts off target effects on the cytoskeleton. *Int. J. Oncol.* 42, 1709-1715.

Malavaki, C.J., Roussidis, A.E., Gialeli, C., Kletsas, D., Tsegenidis, T., Theocharis, A.D., Tzanakakis, G.N., Karamanos, N.K. (2013). Imatinib as a key inhibitor of the platelet-derived growth factor receptor mediated expression of cell surface heparan sulfate proteoglycans and functional properties of breast cancer cells. *FEBS J.* 280, 2477-2489.

Hinz B, Ulrich M, Beele H, Kletsas D. (2013). The 22nd annual meeting of the European Tissue Repair Society (ETRS) in Athens, Greece. *Fibrogenesis Tissue Repair.* 6 (1), 3 (doi: 10.1186/1755-1536-6-3).

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2014**

Mavrogonatou, E., Angelopoulou, M.T. and Kletsas, D. (2014). The catabolic effect of TNF $\alpha$  on bovine nucleus pulposus intervertebral disc cells and the restraining role of glucosamine sulfate in the TNF $\alpha$ -mediated up-regulation of MMP-3. *J. Orthop. Res.* (in Press). (IF: 2,972)

Neidlinger-Wilke, C., Galbusera, F., Pratsinis, H., Mavrogonatou, E., Mietsch, A., Kletsas, D., Wilke, H.-J. (2013). Mechanical loading of the intervertebral disc: from the macroscopic to the cellular level. *Eur. Spine J.* 23 (Suppl. 3), S333-S343. (IF: 2,133)

Kregar Velikonja, N., Urban, J., Fröhlich, M., Neidlinger-Wilke, C., Kletsas, D., Potocar, U., Turner, S., Roberts, S. (2013). Cell sources for nucleus pulposus regeneration. *Eur. Spine J.* (in Press). (IF: 2,133)

Armatas, A.A., Pratsinis, H., Mavrogonatou, E., Angelopoulou, M.T., Kouroumalis, A., Karamanos, N.K., Kletsas, D. (2014). The differential proliferative response of fetal and adult human skin fibroblasts to

TGF-β is retained when cultured in the presence of fibronectin or collagen. *Biochim. Biophys. Acta - General Subjects* 1840, 2635-2642. \* Equal contribution (IF: 3,848)

Papadimitriou, K., Anastasiou, R., Mavrogonatou, E., Blom, J., Papandreou, N.C., Hamdrakas, S.J., Ferreira, S., Renault, P., Supply, P., Pot, B., Tsakalidou, E. (2014). Comparative genomics of the dairy isolate *Streptococcus macedonicus* ACA-DC 198 against related members of the *Streptococcus bovis*/*Streptococcus equinus* complex. *BMC Genomics*. (in Press). (IF: 4.04)

Gialeli C, Nikitovic D, Kletsas D, Theocharis AD, Tzanakakis GN, Karamanos NK. (2013). PDGF/PDGFR Signaling and Targeting in Cancer Growth and Progression: Focus on Tumor Microenvironment and Cancer-Associated Fibroblasts. *Curr. Pharm. Des.* 20, 2843-2848. (IF: 3,311)

Havaki, S., Kotsinas, A., Chronopoulos, E., Kletsas, D., Georgakilas, A., Gorgoulis, V.G. (2014). The role of oxidative DNA damage in radiation induced bystander effect. *Cancer Lett.* (in Press). (IF: 4,258)

Gialeli, C., Viola, M., Barbouri, D., Kletsas, D., Passi, A., Karamanos, N.K. (2014). Dynamic interplay between breast cancer cells and normal endothelium mediates the expression of matrix macromolecules, proteasome activity and functional properties of endothelial cells. *Biochim. Biophys. Acta - General Subjects* 1840, 2549-2559. (IF: 3,848)

Ellina, M.I., Bouris, P., Aletras, A.J., Theocharis, A.D., Kletsas, D., Karamanos, N.K. (2014). EGFR and HER2 exert distinct roles on colon cancer cell functional properties and expression of matrix macromolecules. *Biochim Biophys Acta. - General Subjects* 1840, 2651-2661. (IF: 3,848)

Chiquet, M., Katsaros, C., Kletsas, D. (2014). The multiple functions of gingival and mucoperiosteal fibroblasts in oral wound healing and repair. *Periodontology* (in Press) (IF: 4,012)

Konstantonis, D., Papadopoulou, A., Makou, M., Eliades, T., Basdra, E.K., Kletsas, D. (2014). The role of cellular senescence on the cyclic stretching-mediated activation of MAPK and ALP expression and activity in human periodontal ligament fibroblasts. *Exp. Gerontol.* (in Press). \* Equal contribution (IF: 3,911)

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

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

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

Pratsinis, H., Kletsas, D. In Vitro Assay Systems for the Assessment of Oestrogenicity. In "Plastics in Dentistry and Estrogenicity" (T. Eliades, and G. Eliades, eds.), pp. 79-87, Springer-Verlag London, 2014.

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, J.P. Urban, V. Papadopoulos, D. Kletsas (2013). Responses of bovine nucleus pulposus cells to high osmolality. GENODISC Final Meeting & Science Workshop, February 14-15, 2013, Athens, Greece.

H. Pratsinis, C. Neidlinger-Wilke, M. Brayda-Bruno, G. Sapkas, H.-J. Wilke, D. Kletsas (2013). In vitro effects of cyclic strain on annulus fibrosus cells: Lack of proliferative response despite of MAPK activation. GENODISC Final Meeting & Science Workshop, February 14-15, 2013, Athens, Greece.

A. Dimozi, E. Sklirou, E. Mavrogonatou, D. Kletsas (2013). Regulation of human nucleus pulposus intervertebral disc cells' proliferation and senescence by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. GENODISC Final Meeting & Science Workshop, February 14-15, 2013, Athens, Greece.

D. Kletsas (2013). Genotoxic stresses, premature senescence and tissue homeostasis. 8th European Congress of Biogerontology, March 10-13, 2013, Beer Sheva-Dead Sea, Israel. (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas (2013). The role of cellular senescence in tissue homeostasis and in cell replacement therapies. 23rd Conference of the European Wound Management Association (EWMA 2013), May 15-17, 2013, Copenhagen, Denmark. (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas (2013). Cellular senescence, DNA damage and role in tissue homeostasis. 4th FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets", September 26 – October 1, 2013, Kos, Greece. (προσκεκλημένη ομιλία)

H. Pratsinis, A. Armatas, A. Dimozi, M. Lefaki, P. Vassiliu, D. Kletsas (2013). Paracrine anti-fibrotic activities of neonatal cells and living cell constructs on human skin fibroblasts persist at senescence. 4th FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets", September 26 – October 1, 2013, Kos, Greece.

Z. Piperigkou, K. Kyriakopoulou, K. Zioutou, F. Almalioti, Ch. Gialeli, D. Kletsas, N.K. Karamanos (2013). Toxicological assessment of pristine multiwall-carbon nanotubes in terms of extracellular matrix expression pattern and functional properties in normal lung fibroblasts. 4th FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets", September 26 – October 1, 2013, Kos, Greece.

M.-I. Ellina, P. Bouris, A. Kamperi, D. Kletsas, A.J. Aletras, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos (2013). EGFR and HER2 signaling in regulation of functional properties and matrix macromolecules expression in Caco-2 colon cancer cells. 4th FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets", September 26 – October 1, 2013, Kos, Greece.

D. Kletsas (2013). Senescence of somatic and stem cells: possible implications in tissue homeostasis and cell replacement therapies. 23rd European Tissue Repair Society Meeting, October 23-25, 2013, Reims, France. (προσκεκλημένη ομιλία)

E. Mavrogonatou, V. Papadopoulos, D. Kletsas (2013). Changes in the transcriptional profile of nucleus pulposus intervertebral disc cells under hyperosmotic conditions. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

H. Pratsinis, A. Armatas, A. Dimozi, M. Lefaki, P. Vassiliu, D. Kletsas (2013). Neonatal fibroblasts and living cell constructs exert paracrine anti-fibrotic effects on young and senescent adult human skin fibroblasts. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

A. Papadopoulou, D. Konstantonis, M. Makou, T. Eliades, E. Basdra, D. Kletsas (2013). Senescent human periodontal ligament fibroblasts after replicative exhaustion or ionizing radiation have a decreased capacity towards osteoblastic differentiation. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

A. Dimozi, A. Sklirou, E. Mavrogonatou, D. Kletsas (2013). The role of oxidative stress on the proliferation and senescence of nucleus pulposus intervertebral disc cells. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

E. Mavrogonatou, M. Angelopoulou, D. Kletsas (2013). Glucosamine sulfate stimulates glycosaminoglycan synthesis and diminishes the TNF $\alpha$ -mediated up-regulation of MMP-3 in nucleus pulposus intervertebral disc cells. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

E. Liakou, S.-S. Vamvakas, P. Panayotou, H. Pratsinis, N. Karamanos, D. Kletsas (2013). Regulation of estrogen receptors' expression in young and senescent normal and tumor-associated breast human fibroblasts. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

S.-S. Vamvakas, D. Kletsas (2013). The role of p16<sup>INK4a</sup> in the degenerative phenotype of senescent human intervertebral disc cells. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

A. Kanioura, A. Bourkoula, D. Kontziampasis, P. Petrou, D. Kletsas, A. Siafaka-Kapadai, A. Tserepi, E. Gogolides, S. Kakabakos (2013). The role of nanoscale roughness of polymeric substrates on cell adhesion and proliferation. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

P. Kolitsida, A. Bourkoula, A. Douvas, P. Pavli, A. Papadopoulou, P. Petrou, P. Argitis, D. Kletsas, A. Siafaka-Kapadai, S. Kakabakos (2013). Selective adhesion and maintenance of circular shape of articular chondrocytes on Si surfaces patterned with poly(vinyl alcohol)-based photosensitive film. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

M.-I. Ellina, P. Bouris, D. Kletsas, A. Aletras, A.D. Theocharis, N.K. Karamanos (2013). EGFR-/HER2-dependent membrane metalloproteinases expression and functional properties of colon cancer cells. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

E.A. Georgakopoulou, K. Tsimaratou, K. Evangelou, P.J. Fernandez Marcos, V. Zoumpourlis, I.P. Trougamos I.P, D. Kletsas, J. Bartek, M. Serrano, V.G. Gorgoulis (2013). Specific lipofuscin staining as a novel biomarker to detect replicative and stress-induced senescence. A method applicable in cryo-preserved and archival tissues. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

K. Papadimitriou, R. Anastasiou, E. Mavrogonatou, J. Blom, N. Papandreou, S. Hamodrakas, S. Ferreira, P. Renault, P. Supply, B. Pot, E. Tsakalidou (2013). Food related streptococci beyond *Streptococcus thermophilus*: friends or foes? A comparative genomics approach. 64ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα

E. Mavrogonatou, V. Papadopoulos, D. Kletsas (2013). Transcriptomics analysis of bovine nucleus pulposus intervertebral disc cells after hyperosmotic treatment. 8ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Υπολογιστικής Βιολογίας και Βιοληροφορικής, 22-24 Νοεμβρίου 2013, Λαμία

K. Papadimitriou, R. Anastasiou, E. Mavrogonatou, J. Blom, N. Papandreou, S. Hamodrakas, S. Ferreira, P. Supply, B. Pot, E. Tsakalidou (2013). Assessing the adaptation to milk and the pathogenic potential of the dairy *Streptococcus macedonicus* ACA-DC 198 through comparative genomics. 8ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Υπολογιστικής Βιολογίας και Βιοληροφορικής, 22-24 Νοεμβρίου 2013, Λαμία

M. Γεωργούτσου-Σπυρίδωνος, Χ. Πρατσίνης, Α. Αντύπας, Σ. Χατζιάρα, Ε. Περιβολιώτη, Δ. Μαστέλλος, Γ. Σφυρόερα. (2013) «Ανάπτυξη και χαρακτηρισμός θεραπευτικών αντισωμάτων έναντι της πρωτεΐνης ανοσιακής διαφυγής του χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου Efb». 35<sup>ο</sup> Επιστημονικό Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών, 23-25 Μαΐου 2013, Ναύπλιο.

Δ. Κλέτσας. (2013) «Νεότερα δεδομένα από τη βασική έρευνα για την ιστική επούλωση». 6<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Επούλωσης Τραυμάτων και Ελκών, 11-12 Απριλίου 2013, Αθήνα (προσκεκλημένος ομιλητής).

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

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

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διδακτορικών διατριβών των Ελένης Λιάκου και Μαρίας Αγγελουπούλου (Δ. Κλέτσας)

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

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

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

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

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

Συμμετοχή σε 4 επιτροπές κρίσης διδακτορικών διατριβών (Δ. Κλέτσας):

Κωνσταντίνος Μαυρίδης «Ανάλυση της έκφρασης, μελέτη και κλινική αξιολόγηση των καλλικρεϊνών KLK133 και KLK15 στον καρκίνο του προστάτη» Τμήμα Βιολογίας, Σχολή Θετικών Επιστημών, ΕΚΠΑ.

Μαρίνα Κουτσιούμπα «Ταυτοποίηση πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με τον αυξητικό παράγοντα πλειοτροπίνη και διερεύνηση του λειτουργικού τους ρόλου.» Φαρμακευτικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών  
Αθανασία Ασημακοπούλου «Βιοχημική και φαρμακολογική μελέτη της θεικής χονδροϊτίνης σε βιολογικά δείγματα», Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών.

Σοφία Βερούτη «Μελέτη της βιταμίνης D3 σε φυσιολογικά και παθολογικά κύτταρα» Τμήμα Χημείας, Σχολή Θετικών Επιστημών, ΕΚΠΑ

Εξωτερικός κριτής της διδακτορικής διατριβής της Kamayani Singh με τίτλο «The CD18 hypomorphic psoriasis model – Insights into the pathogenesis of a complex disease» University of Ulm (Germany) (Δ. Κλέτσας)

**Η Αδαμαντία Παπαδοπούλου παρουσίασε τη διδακτορική της διατριβή** με τίτλο «Ο ρόλος της πρόωρης κυτταρικής γήρανσης στρωματικών κυττάρων στην καρκινογένεση» στο Χημικό Τμήμα της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ η οποία έγινε αποδεκτή με βαθμό «Άριστα» (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας).

**Η Μαρία Αγγελουπούλου παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία** με τίτλο «Μελέτη φυσικών προϊόντων με προστατευτική δράση έναντι του οξειδωτικού στρες και της ακτινοβολίας UV» στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» η οποία έγινε αποδεκτή με βαθμό «Άριστα» (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας).

**Η Αιμιλία Σκληρού παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία** με τίτλο «Μελέτη της επίδρασης του H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> στον πολλαπλασιασμό και τη γήρανση κυττάρων ηκτοειδούς πυρήνα μεσοσπονδύλιου δίσκου» στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» η οποία έγινε αποδεκτή με βαθμό «Άριστα» (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας).

## **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Πρόεδρος του ΔΣ της European Tissue Repair Society (2013-2015) (Δ. Κλέτσας)

Πρόεδρος του ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας (2014-2015) (Δ. Κλέτσας)

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

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

Δ. Κλέτσας «Κυτταρική Γήρανση: Μοριακοί Μηχανισμοί και Ρόλος της στην Ιστική Ομοιοστασία» Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα, 17 Ιουνίου 2013 (προσκεκλημένη ομιλία)

Δ. Κλέτσας «Βλάβες του DNA, κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία» Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, 6 Νοεμβρίου 2013 (προσκεκλημένη ομιλία)

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:*

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

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

Πρόεδρος της Οργανωτικής/Επιστημονικής Επιτροπής του 64ου Πανελληνίου Συνεδρίου Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα (Δ. Κλέτσας) – Μέλος της Οργανωτικής/Επιστημονικής Επιτροπής του 64ου Πανελληνίου Συνεδρίου Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα (Χ. Πρατσίνης).

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας & Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (Δ. Κλέτσας)

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:*

Κρίση δημοσιεύσεων στα περιοδικά European Spine Journal (14), PLOS ONE (8), Wound Repair and Regeneration (4), Spine Journal (3), Biogerontology (3), Journal of Gerontological Sciences (2), Osteoarthritis and Cartilage (2), BBE General Subjects (2), American Journal of Orthodontic and Dentofacial Orthopedics (2), Journal of Biological Chemistry, Journal of Cellular Physiology, Cancer Letters, Current Topics in Medicinal Chemistry, Annals of Biomedical Engineering, Journal of Material Sciences: Materials in Medicine, BMC Musculoskeletal Disorders, Marine Drugs, Archives of Dermatological Research, Expert Reviews in Molecular Medicine, Journal of Cell and Molecular Medicine. (Δ. Κλέτσας) και

PLoS ONE, Journal of Molecular Biochemistry, Journal of Aging Research, BioMed Research International (Χ. Πρατσίνης) και PLoS ONE (2) (Ε. Μαυρογονάτου)

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

### **Δ. Κλέτσας:**

Επιστημονικός Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων

Υπεύθυνος λειτουργίας FACS

Μέλος της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Μέλος της Επιτροπής Οικονομικών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Μέλος της Επιτροπής Παροχής Υπηρεσιών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Μέλος της Επιτροπής Υγιεινής και Ασφάλειας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

#### **Χ. Πρατσίνης:**

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

#### **Παράγοντες Απήχησης:**

Δ. Κλέτσας (για 12 δημοσιεύσεις): 52,869

Χ. Πρατσίνης (για 2 δημοσιεύσεις): 7,379

#### **Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013 (χωρίς αυτοαναφορές):**

Δ. Κλέτσας: 466

Χ. Πρατσίνης: 142

#### **Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2009-2013 (χωρίς αυτοαναφορές):**

Δ. Κλέτσας: 2217

Χ. Πρατσίνης: 626

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

Δ. Κλέτσας: 29

Χ. Πρατσίνης: 20

#### **Εξοπλισμός εργαστηρίου**

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

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

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

Διάρκεια: 2008-2012

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος : 2.997.144 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 0 €.

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

Διάρκεια προγράμματος: 2010-2014

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

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 0€.

Πρόγραμμα με τίτλο *Εφαρμογή πράσινης τεχνολογίας για την ανάπτυξη υψηλής προστιθέμενης αξίας φαρμακοκαλλυντικών προϊόντων με βάση την ελληνική κλωρίδα*, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ (Κατηγορία Πράξεις: Συνεργασία 2011 - Συμπράξεις παραγωγικών και ερευνητικών φορέων σε εστιασμένους ερευνητικούς και τεχνολογικούς τομείς) και Συντονιστή την εταιρεία Κορρές Φυσικά Προϊόντα Α.Ε. - (Επιστημο-

νικός Υπεύθυνος στο ΕΚΕΦΕ «Δ»: Δρ. Δ. Κλέτσας)

Διάρκεια προγράμματος: 2013-2015

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 1.894.480 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 0€.

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

Διάρκεια προγράμματος: 2011-2015

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

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 9.874,32€.

Πρόγραμμα με τίτλο *Characterization of the ionizing radiation-mediated senescence of human skin fibroblasts and keratinocytes*, χρηματοδοτούμενο από την εταιρεία Smith & Nephew, Inc. (Healthpoint Biotherapeutics) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια: 2013-2014

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος : 85.000 US\$

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 42.500 US\$.

## Ερευνητικό Έργο: Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης

### Προσωπικό

#### Θωμάϊς Σουρλίγκα, Ερευνήτρια Β΄

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Ομότιμη Ερευνήτρια Α΄

Μάριος Ξυδούς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

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

### Πρόοδος κατά το 2013

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

Εξετάστηκαν με ανοσοκατακρίμηση χρωματίνης (ChIP) οι αλλαγές των επιπέδων ακετυλίωσης και μεθυλίωσης των ιστονών στον υποκινητή του πρώιμου γονιδίου του ρολογιού *per1* κατά την επαγωγή της οξείας απόκρισης (η οποία είναι απαραίτητη για το συγχρονισμό του κρκαδικού ρυθμού *in vivo* και *in vitro*) από το γλυκοκορτικοειδή, δεξαμεθαζόνη σε ινοβλάστες ποντικού NIH3T3 και στην καρκινική σειρά νευροβλαστώματος ποντικού, N2A. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως αυξάνεται η ακετυλίωση της λυσίνης 9/14 της ιστόνης H3 (H3K9/14ac) καθώς και της τριμεθυλίωσης της λυσίνης 4 της ιστόνης H3 στην περιοχή του υποκινητή κοντά στο σημείο έναρξης της μεταγραφής (TSS) και στην περιοχή του υποκινητή γύρω από το στοιχείο απόκρισης σε γλυκοκορτικοειδή (GRE) κατά την επαγωγή της οξείας απόκρισης του *per1* και στις δύο κυτταρικές σειρές. Το νικοτιναμίδιο, ένας αναστολέας της τρίτης τάξης των αποακετυλασών των ιστονών (σιρτουίνες), εμποδίζει την επαγωγή της οξείας απόκρισης του *per1* από τη δεξαμεθαζόνη και ταυτόχρονα μειώνει σημαντικά τα επίπεδα αυτών των δύο τροποποιήσεων των ιστονών, που έχουν συνδεθεί με μεταγραφικά ενεργή χρωματίνη. Αυτά τα αποτελέσματα έδειξαν για πρώτη φορά μέρος του επιγενετικού μηχανισμού με τον οποίον επάγεται η οξεία απόκριση από γλυκοκορτικοειδή. Δεδομένου ότι γλυκοκορτικοειδή, συγχρονίζουν κρκαδικά τους περιφερειακούς ιστούς (με την επαγωγή της οξείας απόκρισης του *per1*) στον οργανισμό και το γεγονός πως το νικοτιναμίδιο είναι ένας βασικός μεταβολικός παράγοντας, εύρεση του ρόλου που παίζουν στην ρύθμιση του βιολογικού ρολογιού στο επίπεδο της χρωματίνης ενδέχεται να έχει και πιο εφαρμοσμένη σημασία.

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

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

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

Μέλος της Τριμελούς Εσωτερικής Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής της Α. Γαλέου.

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

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

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Κριτής σε προτάσεις στα πλαίσια της δράσης «Διμερής Ε & Τ Συνεργασία Ελλάδα-Γερμανίας 2013-2015» (ΓΓΕΤ)

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:*

*Apoptosis, Leukemia Research, Life Sciences*

### **Επιστημονικές Συνεργασίες:**

- Με την ομάδα της Δρ. Α. Προμπονά (Έργο: «Χρονοβιολογία»), Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Η συνεργασία αφορά στην μελέτη της επίδρασης των τροποποιήσεων των ιστονών σε γονίδια που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (κίρκαδικός ρυθμός) και τις ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία και καρκινογένεση.
- Με το Νευροβιολογικό Ερευνητικό Ινστιτούτο του Ιδρύματος Θ. Θ. Κότσικα (Δρα. Μαριέττα Ισιδωρίδου και Δρα Μαργαρίτα Χρυσάνθη-Πιτερού). Το Πρόγραμμα αυτό μελετά αλλαγές στη έκφραση γονιδίων των ιστονών σε λευκοκύτταρα ασθενών με διπολική ψύχωση και σχιζοφρένεια.
- Με τον Επίκουρο Καθηγητή Ψυχιατρικής, Κ. Κόλλιας, Α' Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινιτείου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.
- Με τον Καθηγητή Ψυχιατρικής, Β. Κονταξάκης, Β' Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινιτείου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013 (χωρίς αυτοαναφορές): 23**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2009-2013 (χωρίς αυτοαναφορές): 116**

**h-factor: 8**

### **Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (Ι.Β.-Ε.) -- Υπεύθυν: Θ. Σουρλίγκα**

- Κυτταροκαλλιέργειες: Θάλαμος νηματοειδούς ροής, επωαστικός κλίβανος κυτταροκαλλιεργειών (ΙΒ-Ε), επωαστικός κλίβανος κυτταροκαλλιεργειών, φωτεινό μικροσκόπιο, ανάστροφο μικροσκόπιο, 2 φιάλες για CO<sub>2</sub>, υγρός κλίβανος (ΙΒ-Ε), ξηρός κλίβανος (ΙΒ-Ε), δοχείο αζώτου για την αποθήκευση κυτταρικών σειρών ή στελεχών, δοχείο αζώτου για την αποθήκευση αζώτου (ΙΒ-Ε), επιτραπέζια ψυχόμενη φυγόκεντρος με τρεις κεφαλές (ΙΒ-Ε), 2 γυάλινες συσκευές διήθησης υλικών κυτταροκαλλιεργειών.

- Ανάλυση πρωτεϊνών, κ.α.: Επιδαπέδια ψυχόμενη φυγόκεντρος Sorvall με τρεις κεφαλές (IB-E), κυκλοφορητής νερού, 2 τροφοδοτικά (powersupplies), 2 συσκευές ηλεκτροφόρησης, 2 συσκευές για μεταφορά πρωτεϊνών (Westerns), αναδευτήρας και επωαστής (shaker and water bath), 2 ζυγοί (ακρίβειας και κανονικός), pH-μετρό (IB-E), 2 αναδευτήρες (stirrer and hotplates), 2 αναδευτήρες σωλήνων (vortex), αναδευτήρας για μικροσωλήνες (erpendorf shaker), διαθλασίμετρο (πυκνόμετρο διαλυμάτων), συσκευή απόσταξης.
- Ψυγείο κανονικό για αντιδραστήρια, μικρό ψυγείο για τρόφιμα.

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

Βαθεία κατάψυξη (-80°C)

Κατάψυξη των -40 °C

## Ερευνητικό Έργο: Παθοβιολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου (Συνδεδετικού Ιστού)

### Προσωπικό

Φωτεινή-Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α΄

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Β΄

Αγγελική Χρόνη, Ερευνήτρια Β΄

Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Β΄

Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Ερευνήτρια Γ΄

Jelena Kotur-Stevuljenic, Συνεργαζόμενη Επισκέπτρια Ερευνήτρια

Ιωάννης Δάφνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Κατερίνα Καποδίστρια, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Ηλίας Κατσουλιέρης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Ουρανία Τροχάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Γιώργος Δανιήλ, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Λέττα Αργύρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αρχοντία Καμινάρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Χριστίνα Γκολφινόπουλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Νεφέλη Λαγοπάτη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια – *Ολοκλήρωσε*

Ιωάννα Τηνιακού, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Έφη Βαλαντή, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Ελένη Κωτσοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Νικόλαος Γιαννάκας, Τεχνικός

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

#### **1. Σε Σακχαρώδη διαβήτη:**

- Μελέτη ρύθμισης της έκφρασης γονιδίων που ελέγχουν τη διατήρηση της μορφολογίας νεφρικών ποδοκυττάρων σε φυσιολογικές και διαβητικές συνθήκες.
- Μελέτη προστατευτικής δράσης της βιταμίνης D3 στη λειτουργία καλλιεργούμενων ανθρώπινων νεφρικών ποδοκυττάρων και απομονωμένων σπειραμάτων αρουραίου.
- Μελέτη του σηματοδοτικού μονοπατιού της ινσουλίνης σε καλλιεργούμενα ανθρώπινα ποδοκύτταρα και απομονωμένα σπειράματα αρουραίου. Αλληλεπιδράσεις με μονοπάτια που ελέγχουν την επιβίωση των ποδοκυττάρων.
- Μελέτη του σηματοδοτικού μονοπατιού της νεφρίνης σε παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα: Αλληλεπίδραση της νεφρίνης με μονοπάτια που ελέγχουν την επιβίωση των β-κυττάρων
- Μελέτη σε ποντίκια με διαβήτη τύπου 2 (ποντίκια με γονότυπο db/db *lepr*<sup>-/-</sup>), της επίδρασης της liraglutide (νέο ανάλογο του ανθρώπινου glucagon-like peptide-1) στη έκφραση/σηματοδότηση της νεφρίνης και στην επιβίωση των β-κυττάρων.

#### **2. Σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις**

- Μελέτη μηχανισμών προστασίας και επιβίωσης κυττάρων σε παθολογικές καταστάσεις οι οποίες κυρίως αφορούν ηλικιοεξαρτώμενες παθήσεις όπως η νευροεκφυλιστική νόσος Alzheimer, αλλά και ο Διαβήτης τύπου II
- Μελέτη των μηχανισμών με τους οποίους η απολιποπρωτεΐνη E4, που είναι κύριος παράγοντας κινδύνου εμφάνισης νόσου Alzheimer, εμπλέκεται στην παθογένεση της νόσου.

#### **3. Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αντικαρκινικής δράσης νανοσωματιδίων του διοξειδίου του τιτανίου (TiO<sub>2</sub>): Μηχανισμοί και εφαρμογές.**

#### **4. Έρευνα σχετιζόμενη με την αθηρωματική νόσο:**

- Κατανόηση των πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων στο μονοπάτι μεταβολισμού της HDL (λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας) που επηρεάζουν τα επίπεδα, τη σύσταση και τις αθηροπροστατευτικές ιδιότητες

της HDL. Χαρακτηρισμός της σύστασης και των ιδιοτήτων των HDL από ασθενείς με σύνδρομο χαμηλής HDL, καρδιαγγειακή νόσο, χρόνια φλεγμονώδη νόσο και από μοντέλα ζώων

- Σχέση δομής-λειτουργίας της απολιποπρωτεΐνης E και ρόλος της σε διάφορες μορφές δυσλιπιδαιμίας.

## Πρόοδος κατά το 2013

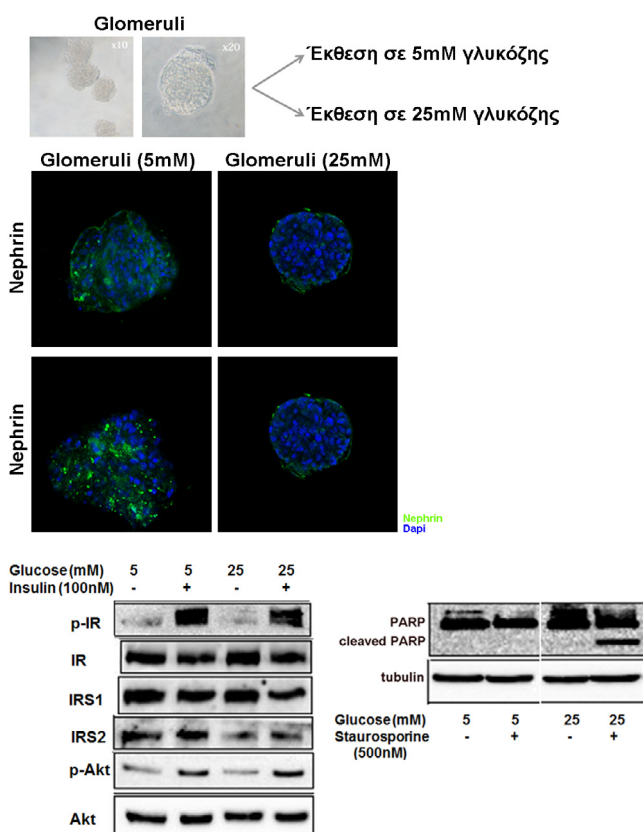
### 1. Σακχαρώδης Διαβήτης

#### Μελέτη του σηματοδοτικού μονοπατιού της ινσουλίνης σε ανθρώπινα ποδοκύτταρα και απομονωμένα σπειράματα αρουραίου.

Οι μέχρι τώρα μελέτες μας έχουν δείξει ότι σημαντικές πρωτεΐνες-δείκτες του φαινοτύπου των ποδοκυττάρων μειορρυθμίζονται προοδευτικά με την έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης, ενώ τα επίπεδα έκφρασης της ποδοκαλυκίνης και της νεφρίνης δεν αποκαθίστανται με τη μεταφορά των «τραυματισμένων» ποδοκυττάρων σε φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης.

Στα πλαίσια μελέτης των μηχανισμών νεφροπροστατευτικής δράσης της βιταμίνηςD3 (καλσιτριόλη) και του αναλόγου της (παρικαλσιτόλη), σε απομονωμένα σπειράματα αρουραίων παρατηρήθηκε ότι η έκθεση των σπειραμάτων σε 25mM γλυκόζης μειορρυθμισε τα επίπεδα νεφρίνης και ποδοκαλυκίνης ενώ η παρουσία παρικαλσιτόλης επανέφερε την έκφραση τους σε φυσιολογικά επίπεδα. Παράλληλα, εντοπίστηκαν σημαντικά επίπεδα του υποδοχέα της βιταμίνηςD3, VDR, στα απομονωμένα σπειράματα, ενώ η έκφρασή του επηρεάστηκε σημαντικά μετά την χορήγηση παρικαλσιτόλης. Η βιταμίνηD3 και το ειδικό ανάλογο της, παρικαλσιτόλη, το οποίο έχει λιγότερες παρενέργειες και επομένως μπορεί να είναι κλινικά πολύτιμο, λειτουργούν προστατευτικά στη διατήρηση και λειτουργία των εξειδικευμένων συστατικών των ποδοκυττάρων τόσο σε φυσιολογικές όσο και σε υπερ-γλυκαιμικές συνθήκες. Η προστατευτική αυτή δράση πιθανότητα εξασκείται εν μέρει μέσω του υποδοχέα της VDR, ερμηνεύοντας έτσι τη νεφροπροστατευτική της δράση. Στα πλαίσια προσδιορισμού των επιπτώσεων της υψηλής γλυκόζης στο σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης και στην βιωσιμότητα των ποδοκυττάρων πραγματοποιήθηκαν *ex vivo* και *in vitro* μελέτες. Αυξη-

μένες συγκεντρώσεις γλυκόζης καθιστούν τα ποδοκύτταρα επιρρεπή στην απόπτωση. Επιπλέον, χρονίως καλλιεργημένα σε υψηλή γλυκόζη ποδοκύτταρα παρουσιάζουν μειορρυθμισμό όλων των παραμέτρων σηματοδότησης της ινσουλίνης. Οι γλυκο-επαγόμενες μειώσεις των επιπέδων των p-IR και p-Akt εμφανίζονται μερικώς αναστρεψίμες. Τέλος, η αντι-αποπτωτική δράση της ινσουλίνης με επαγωγή των p-Akt και καταστολή του p-Foxo ήταν τόσο- και χρόνο-εξαρτώμενη, καθώς και εξαρτώμενη από την PI3K. Τα ανωτέρω αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η γλυκο-επαγόμενη μειορρυθμίστη της νεφρίνης καθιστά τα ανθρώπινα ποδοκύτταρα επιρρεπή στην απόπτωση πιθανόν λόγω μειωμένης απόκρισης στην αντι-αποπτωτική σηματοδότηση διά μέσου ινσουλίνης. Η μελέτη υπογραμμίζει τη σπουδαιότητα περαιτέρω έρευνας σε προστατευτικούς μηχανισμούς κατά της απόπτωσης και της αλλοίωσης του νεφρικού διαφράγματος.



## Μελέτη της οδού σηματοδότησης της νεφρίνης σε παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγα β-κύτταρα

Η συνάθροιση (clustering) της νεφρίνης πυροδοτεί το σηματοδοτικό μονοπάτι της Akt μέσω της στρατολόγησης και ενεργοποίησης της PI3K στη νεφρίνη. Η επαγόμενη από τη νεφρίνη ενεργοποίηση του άξονα PI3K/Akt πυροδοτεί αντι-αποπτωτική σηματοδότηση μέσω της απενεργοποίησης της προαποπτωτικής Bad πρωτεΐνης. Η στρατολόγηση και ενεργοποίηση της PI3K στη συναθροισμένη νεφρίνη εξαρτώνται, τουλάχιστον εν μέρει, από τις Src κινάσες. Αποσιώπιση της νεφρίνης είχε ως αποτέλεσμα την μειορύθμιση της νεφρίνη-επαγόμενης φωσφορυλίωσης της Akt και την αυξημένη ευαισθησία των κυττάρων στην επαγόμενη από κυτταρικό stress απόπτωση. Η υψηλή συγκέντρωση της γλυκόζης μειορρυθμίζει τη νεφρίνη-επαγόμενη φωσφορυλίωση της Akt, γεγονός που οφείλεται στην εξαρτώμενη από την PKCa αυξημένη μετατόπιση της νεφρίνης από την επιφάνεια στο εσωτερικό του κυττάρου.

*In vivo*, η νεφρίνη εκφράζεται από τα β-κύτταρα των νησιδίων φυσιολογικών ποντικών και η έκφραση της φαίνεται να μειορρυθμίζεται σε ποντίκια με διαβήτη τύπου 2 (ποντίκια με γονότυπο db/db lepr<sup>-/-</sup>).

## 2. Νευροεκφυλιστικές καταστάσεις

Μελετώντας την νευροπροστατευτική δράση της MMP-9 δείξαμε ότι η υπερέκφραση του ενζύμου στον εγκέφαλο μοντέλων ζώων της νόσου Alzheimer (NA) οδήγησε μεταξύ άλλων στην μείωση των ολιγομερών μορφών του Αβ πεπτιδίου, οι οποίες θεωρούνται υπεύθυνες για την κυτταρική τοξικότητα και δυσλειτουργία των νευρώνων. Ένας από τους μηχανισμούς που επιτυγχάνουν αυτό το αποτέλεσμα είναι η αλλοίωση της σηματοδότησης της ινσουλίνης στον εγκέφαλο. Ξεκινήσαμε επομένως να μελετάμε την δράση της MMP-9 στο ινσουλινο-εξαρτώμενο μονοπάτι κυτταρικής επιβίωσης. Τα πρώτα αποτελέσματα έδειξαν ότι ενώ δεν υπάρχει διαφορά στα επίπεδα έκφρασης των IR και IRS1 σε ομογενοποιημένα εγκεφάλου από μύες που υπερεκφράζουν την MMP9 (TgMMP9), μοντέλα μυών της NA (5xFAD) και σε διπλά διαγονιδιακά ζώα 5xFAD/TgMMP9, συγκριτικά με τα ζώα ελέγχου, παρατηρήθηκε αυξημένη φωσφορυλίωση του IRS1 στη Ser636 σε 5xFAD μύες σε σύγκριση με τους μύες ελέγχου, η οποία μειώθηκε στα 5xFAD/TgMMP9 και TgMMP9 ζώα. Επιπλέον, σε πρωτογενείς καλλιέργειες νευρικών κυττάρων από ιππόκαμπο, με RT-PCR, παρατηρήσαμε μείωση των επιπέδων της Νεφρίνης στα 5xFAD σε σύγκριση με τα ζώα ελέγχου, η οποία ανεστάλη παρουσία της MMP-9 στα 5xFAD/TgMMP9 και TgMMP9 ζώα.

## 3. Η απολιποπρωτεΐνη E4 (αποE4) είναι κύριος παράγοντας κινδύνου για τη νόσο Alzheimer. Δείξαμε ότι η δομική ακεραιότητα της αποE4 επηρεάζει λειτουργίες της αποE4 που σχετίζονται με την παθογένεση της νόσου Alzheimer, όπως η συσσώρευση εντός των νευρώνων αμυλοειδούς πεπτιδίου β. Μελέτη της φωτοκαταλυτικής αντικαρκινικής δράσης νανοσωματιδίων του διοξειδίου του τιτανίου (TiO<sub>2</sub>)

Σε συνεργασία με τον Δρ. Πολύκαρπο Φαλάρα, Διευθυντή Ερευνών, Ινστιτούτο Προηγμένων Υλικών, Φυσικοχημικών Διεργασιών, Νανοτεχνολογίας και Μικροσυστημάτων, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», μελετάται η επίδραση καινοτόμων φωτοενεργοποιημένων νανοσωματιδίων του TiO<sub>2</sub> στην επιβίωση καρκινικών κυττάρων. Δύο καρκινικές κυτταρικές σειρές από επιθηλιακά κύτταρα του μαστού, η μία χαμηλής διαφοροποίησης (MCF-7) και η άλλη εντονότερης (MDA-MB-468) χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη της επίδρασης σύνθετων υλικών TiO<sub>2</sub>, [παρουσία ακτινοβολίας UV-A (350nm) στην επιβίωση των κυττάρων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η οξειδωτική δράση του TiO<sub>2</sub> σχετίζεται και με τη φάση κρυστάλλωσης και μειώνεται καθώς μεταβαίνουμε από το άμορφο TiO<sub>2</sub>, στον καθαρό ανατάση, στον ανατάση/ρουτίλιο και τέλος στο καθαρό ρουτίλιο. Τα νανοσωματίδια του TiO<sub>2</sub> έχουν κυτταροειδική τοξικότητα και επάγουν, την ελεγχόμενη από το Βax και τις κασπάσες απόπτωση των MDA-MB-468 κυττάρων.

## 4. Έρευνα σχετιζόμενη με την αθηρωματική νόσο

Η απολιποπρωτεΐνη A-I (αποA-I) είναι το κύριο πρωτεϊνικό συστατικό της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη βιογένεση και τις λειτουργίες της HDL. Λειτουργική και δομική ανάλυση μεταλλαγμένων μορφών της αποA-I έδειξε το σημαντικό ρόλο που παίζουν υδρόφοβα αμινοξέα του C-τελικού άκρου της αποA-I στη δομή και τις αλληλεπιδράσεις της αποA-I με άλλες

πρωτεΐνες του μονοπατιού βιογένεσης της HDL, καθώς και στην ικανότητα της να σχηματίζει HDL in vivo. Επιπλέον, μελετήσαμε το ρόλο της apoA-I στην ικανότητα της HDL να προάγει κυτταρική εκροή χοληστερόλης μέσω του μεταφορέα χοληστερόλης ABCG1, ο οποίος εμπλέκεται στην παρεμπόδιση συσσώρευσης χοληστερόλης στα μακροφάγα διαφόρων ιστών. Δείξαμε ότι η μέσω ABCG1 εκροή χοληστερόλης μειώνεται σημαντικά απουσία του C-τελικού άκρου από την πλήρους μήκους apoA-I της ανασυγκροτημένης HDL (rHDL) ή ύστερα από περιορισμένη πρωτεόλυση της apoA-I της rHDL από πλασμίνη, μια πρωτεάση του υπο-ενδοθηλιακού αρτηριακού χώρου. Συνεπώς, αυξημένη πρωτεόλυση της apoA-I της HDL σε παθολογικές καταστάσεις μπορεί να μειώσει την αθηροπροστατευτική ικανότητα της HDL να προάγει εκροή χοληστερόλης από μακροφάγα. Κατανόηση των πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων που εμπλέκονται στο μεταβολισμό της HDL μπορεί να βοηθήσει να ταυτοποιήσουμε νέους στόχους για τη διάγνωση, πρόγνωση, πρόληψη και θεραπεία της χαμηλής HDL ή/και της αθηροσκλήρωσης.

Η απολιποπρωτεΐνη E (apoE) είναι βασικό συστατικό του συστήματος μεταφοράς λιπιδίων μέσω λιποπρωτεϊνών. Φυσικά απαντώμενες μεταλλάξεις στο γονίδιο της apoE έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση διαφόρων δυσλιπιδαιμιών (υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου III, λιποπρωτεϊνική σπειραματοπάθεια). Δείξαμε πως φυσικά απαντώμενες μεταλλάξεις της apoE επηρεάζουν τα δομικά και θερμοδυναμικά χαρακτηριστικά του μορίου, υποδεικνύοντας πιθανούς μηχανισμούς παθογένεσης και επιβεβαιώνοντας τη διαγνωστική αξία αυτών των μεταλλάξεων.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Tsotakos NE., Sagnou M., Kotsopoulou ES., Tsilibary EC., Drossopoulou GI. (2013) Glucose-induced gradual phenotypic modulation of cultured human glomerular epithelial cells may be independent of Wilms' tumor 1 (WT1). *BMC Cell Biol.* 14(1), 28.

Kostomoiri M, Fragkouli A, Sagnou M, Skaltsounis LA, Pelecanou M, Tsilibary EC, Tzinia AK. Oleuropein, an anti-oxidant polyphenol constituent of olive promotes  $\alpha$ -secretase cleavage of the amyloid precursor protein (A $\beta$ PP). *Cell Mol Neurobiol.* 2013 Jan; 33(1):147-54. *Epub 2012 Oct 7*

Tsagaraki I, Phenekos C., Tsilibary E and Tzinia A. Calcitonin-induced NF- $\kappa$ B Activation Up-regulates Fibronectin Expression in MG63 Osteosarcoma cells. *Anticancer Res* 2013, 33 (11) 4901-4906

Georgiadou D., Stamatakis K., Efthimiadou E., Kordas G., Gantz D., Chroni A.\* and Stratikos E.\* Thermodynamic and structural destabilization of apolipoprotein E3 by hereditary mutations associated with the development of Lipoprotein Glomerulopathy. *J. Lipid Res.*, 54, 164-176 (2013). \* corresponding author.

Georgiadou D., Chroni A., Drosatos K., Kypreos K. E., Zannis V. I. and Stratikos E. Allele-dependent thermodynamic and structural perturbations in ApoE variants associated with the correction of dyslipidemia and formation of spherical ApoE-containing HDL particles. *Atherosclerosis*, 226, 385-391 (2013).

Daniil G., Zannis V. I. and Chroni A. Effect of apoA-I mutations in the capacity of reconstituted HDL to promote ABCG1-mediated cholesterol efflux. *PLoS ONE*, 8(6), e67993 (2013).

Fotakis P., Kateifides A. K., Gkolfinopoulou C., Georgiadou D., Beck M., Gründler K., Chroni A., Stratikos E., Kardassis D. and Zannis V. I. Role of the hydrophobic and charged residues in the 218 to 226 region of apoA-I in the biogenesis of HDL. *J. Lipid Res.*, 54, 3281-92 (2013).

Fotakis P., Tiniakou I., Kateifides A. K., Gkolfinopoulou C., Chroni A., Stratikos E., Kardassis D. and Zannis V. I. Significance of the hydrophobic residues 225 to 230 of apoA-I for the biogenesis of HDL. *J. Lipid Res.*, 54, 3293-302 (2013).

### Πρωτότυπα άρθρα In Press για το 2014

Stratikos E. and Chroni A. A possible structural basis behind the pathogenic role of apolipoprotein E hereditary mutations associated with lipoprotein glomerulopathy. *Clin. Exp. Nephrol. in press* (Invited review).

Lagopati N, Tsilibary EP, Falaras P, Papazafiri P, Pavlatou EA, Kotsopoulou E, Kitsiou P. Effect of nano-structured TiO<sub>2</sub> crystal phase on photoinduced apoptosis of breast cancer epithelial cells. *Int J Nano-medicine*. 2014 Jul 3;9:3219-30. doi: 10.2147/IJN.S62972. eCollection 2014.

Fragkouli A, Tsilibary EC, Tzinia AK. Neuroprotective role of MMP-9 overexpression in the brain of Alzheimer's 5xFAD mice. *Neurobiol Dis*. 2014 Jul 6;70C:179-189. doi: 10.1016/j.nbd.2014.06.021. [Epub ahead of print]

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Daniil G., Zannis V. I. and Chroni A. Effect of C-terminal truncated apoA-I forms bound to reconstituted HDL on ABCG1-dependent cholesterol efflux. 81st European Atherosclerosis Society Congress, 2-5 June, 2013, Lyon, France

Daniil G., Zannis V. I. and Chroni A. Effect of mutant apoA-I forms bound to reconstituted HDL on ABCG1-dependent cholesterol efflux. 38th FEBS Congress, July 6–11, 2013, Saint Petersburg, Russia.

E.C. Tsilibary, N. Tsoதாகos, S.N., Verouti, C. Iatrou, E., Kotsopoulou and G. Drossopoulou (2013). Activated Vitamin D receptor rescues glucose-induced loss of podocytic markers in a WT-1 independent manner. 25th Meeting of the European Renal Cell Study Group, 21-24 March, 2013, Eynsham Hall, Oxfordshire, UK.

K. Kapodistria, P. Politis, E. Tsilibary, A. Charonis, E. Kotsopoulou, P. Kitsiou (2013). Nephrin, a trans-membrane protein of glomerular epithelial cells, is involved in pancreatic beta-cell survival signaling. 64ο Συνέδριο ΕΕΒΜΒ, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Ίδρυμα Ευγενίδου, Αθήνα.

Daniil G. and Chroni A. Effect of cholesterol transporter ABCG1 on cytokine levels. 5ο Συμπόσιο των Ομάδων Εργασίας, της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 29-30 Νοεμβρίου 2013, Αθήνα.

Argyri L., Dafnis I., Stratikos E. and Chroni A. Structural and functional characterization of apolipoprotein E4 mutant (Leu28Pro) associated with increased risk of late-onset Alzheimer's disease. 26ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Νευροεπιστημών, 29 Νοεμβρίου – 1 Δεκεμβρίου 2013, Αθήνα.

E. Katsoulis, E. Kotsopoulou, D. Vlahakos, G. Drossopoulou, E. Tsilibary. (2013) High glucose induces suppression of insulin signaling in human glomerular podocytes. 64ο Συνέδριο ΕΕΒΜΒ, 6-8 Δεκεμβρίου 2013, Ίδρυμα Ευγενίδου, Αθήνα.

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: 1) Αντιπρόεδρος ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ», 2) Εμπειρογνώμονας στην Επιτροπή των Εθνικών Εκπροσώπων (GR) στο Πρόγραμμα «Health, Demographic Changes and Wellbeing» του HORIZON 2020, 3) Μέλος COST BM 1001: Brain Extracellular Matrix in Health and Disease (2011-2014) (εκπρόσωπος Ελλάδας), 4) Εκπρόσωπος ΓΓΕΤ για την πανευρωπαϊκή υποδομή EU-OPENSREEN, 5) Συντονίστρια της αίτησης υποδομής τύπου ESFRI "OPENSREEN-GR".

A. Τζίνια: Μέλος COST Action Brain Extracellular Matrix in Health and Disease (ECMNet). Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά: PLoS ONE, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Κριτής για χρηματοδότηση ερευνητικών προτάσεων των: Alzheimer's Association, National Science Center, Poland.

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

Α. Χρόνη: 1) European Science Foundation - COST Action BM0904, 2010-2014, "HDL - From Biological Understanding to Clinical Exploitation." Member of the Management Committee and the Core Group 2) Μέλος της πενταμελούς Συντονιστικής Επιτροπής της Ομάδας Εργασίας Μελέτης της Παθοφυσιολογίας της Αθηροσκλήρωσης της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης. 3) Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά: Atherosclerosis, Biochimica et Biophysica Acta- Molecular and Cell Biology of Lipids, PLoS ONE, 4) Ι. Δάφνης, Αύγουστος-Σεπτέμβριος 2013, Επιστημονική Επίσκεψη Μικρής Διάρκειας (Short Term Scientific Mission) της Δράσης COST BM0904 στο εργαστήριο του Dr. Matti Jauhainen, National Institute for Health and Welfare and Institute for Molecular Medicine, Helsinki, Finland. Θέμα της επίσκεψης: Κατανόηση των αλληλεπιδράσεων apoE και PLTP (phospholipid transfer protein), 5) Χ. Γκολφίνοπούλου, Συμμετοχή στο 2<sup>nd</sup> COST BM0904 HDL Training School, Bucharest-Sinaia, 26-30 Αυγούστου 2013 6) Επίβλεψη της Δρ. Jelena Kotur-Stevuljevic, University of Belgrade, Serbia στο πλαίσιο της Επιστημονική Επίσκεψη της Μικρής Διάρκειας (Short Term Scientific Mission) μέσω της Δράσης COST BM0904, Ιούλιος 2013. Θέμα της επίσκεψης: Ανάλυση των αθηροπροστατευτικών δράσεων της HDL από ασθενείς με νεφρική νόσο.

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Ε. Τσιλιμπάρη: 1) Scientific Editor για το περιοδικό PLoSOne, 2) Κριτής ερευνητικών προγραμμάτων του: ANR, Agence National de Recherche, FR, 3) αξιολογητής βραβείου BENΣ του Ιδρύματος Προώθησης Έρευνας της Κυπριακής Δημοκρατίας, 4) Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά: PLoSOne, Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, Microfluidics, Cells/Tissues/Organs, Kidney International, Am. J. Physiology Renal, Brain Research, BBA, J. Biol. Chemistry, Environmental Science & Technology, BMC Molecular Biology, Current Pharmacology Design Journal, Computational and Structural Biotechnology Journal

Α. Χρόνη, Παρακολούθηση του φυσικού αντικείμενου έργου της δράσης «Υποστήριξη των επιχειρήσεων για την απασχόληση προσωπικού υψηλής επιστημονικής κατάρτισης» της ΓΓΕΤ/ΕΠΑΝΑΔ, που συνίσταται στον έλεγχο και την πιστοποίηση των εκθέσεων προόδου που υποβάλλει ο δικαιούχος ανά τρίμηνο.

Γ. Δροσοπούλου: 1) Academic Editor για PLoS ONE: Σύνολο εργασιών κατά το έτος 2013 = 5. 2) Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά: Current Diabetes Reviews, Journal of Nephrology, PLoS ONE, Nutrients. Σύνολο εργασιών που έχουν κριθεί κατά το έτος 2013 = 12. 3) Διημερίδα: «Διαβητική Νεφροπάθεια – Εξελίξεις». Απρίλιος 2013, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Συν-διοργάνωση με Δρ. Αριστείδη Χαρώνη (IIBEAA).

*Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου*

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη:

1) Διημερίδα: «Διαβητική Νεφροπάθεια – Εξελίξεις». Απρίλιος 2013 (12-13/4), ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»-Παρουσίαση σχετικά με την ινσουλινο-εξαρτώμενη μεταγωγή σήματος στην διαβητική νεφροπάθεια. 2) Η διαδικασία της κυτταρικής απόπτωσης σε ασθένειες: Επιθυμητή ή αποφευκτέα διαδικασία; Τρίωρη παρουσίαση στο μεταπτυχιακό μάθημα «Μοριακής και Εφαρμοσμένης Φυσιολογίας στην Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ (7/11/2013)

Α. Χρόνη:

1) «Ο ρόλος της απολιποπρωτεΐνης Ε στην παθογένεση ανθρώπινων ασθενειών: υπερλιποπρωτεϊναιμία τύπου III, λιποπρωτεϊνική σπειραματοπάθεια, νόσος Alzheimer» Σειρά σεμιναρίων Ινστιτούτου Βιολογίας, Φαρμακευτικής Χημείας και Βιοτεχνολογίας, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, 13 Φεβρουαρίου 2013, Αθήνα (προσκεκλημένη ομιλήτρια) 2) «Διαταραχές στο μονοπάτι μεταβολισμού της HDL: αίτια και κλινικοί φαινότυποι» Στρογγυλό τραπέζι με θέμα «Νεότερες εξελίξεις στη γενετική των καρδιαγγειακών παθήσεων», 16ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου, 3-5 Οκτωβρίου 2013, Αθήνα (προσκεκλημένη ομιλήτρια) 3) «Αθηροπροστατευτικές λειτουργίες της HDL: Ποσότητα, ποιότητα και θεραπευτικές προσεγγίσεις»

5ο Συμπόσιο των Ομάδων Εργασίας, της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 29-30 Νοεμβρίου 2013, Αθήνα (προσκεκλημένη ομιλήτρια)

Π. Κίτσιου: ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ 2013, 8 - 19 Ιουλίου Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δημόκριτος».

Γ. Δροσοπούλου: Γονίδια και Ασθένειες: Συνδέοντας τη Μοριακή Βιολογία με τις Νεφρικές Παθήσεις, «Βραδιά Ερευνητή 2013», Σεπτέμβριος 2013, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος».

### **Επιστημονικές Διακρίσεις και Βραβεία**

Γεώργιος Δανιήλ, Βραβείο Ακογιούννογλου 2013 ως διάκριση της προόδου του κατά την εκπόνηση διδακτορικής διατριβής στο ΙΒΕ.

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

**Η Νεφέλη Λαγοπάτη παρουσίασε τη διδακτορική της διατριβή με τίτλο «Φωτοκαταλυτική αντικαρκινική δράση διοξειδίου του τιτανίου (TiO<sub>2</sub>): Μηχανισμοί και εφαρμογές» στο Τμήμα Βιολογίας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ η οποία έγινε αποδεκτή με βαθμό «Άριστα» (Επιστημονική Υπεύθυνη: Φ. Τσιλιμπάρη).**

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη:

Μέλος της τριμελούς επιτροπής για την παρακολούθηση της εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής της ε υποτρόφου Ν. Λαγοπάτη, επίβλεψη διατριβής διδακτορικής υποτρόφου Α. Καμινάρη

Διδασκαλία στο μεταπτυχιακό μάθημα «Μοριακή και Εφαρμοσμένη Φυσιολογία» της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ. Τρίωρη Διάλεξη με τίτλο: «Η διαδικασία της κυτταρικής απόπτωσης σε ασθένειες: Επιθυμητή ή αποφευκταία διαδικασία;», 7/11/2013 (25 διδαχθέντες)

Α. Χρόνη: 1) Μέλος της Τριμελούς Εσωτερικής Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της διδακτορικής διατριβής της Μ. Κωστομοίρη 2) Διδασκαλία στο 2ο Εξάμηνο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών, «Μοριακή και Εφαρμοσμένη Φυσιολογία», Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών. «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: ρόλος στην αθηροσκλήρωση και τη νόσο Alzheimer», Μάρτιος 2013 (3 ώρες - 20 διδαχθέντες). 3) Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Μάθημα «Βιοχημεία Ανθρώπου», Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Βιοχημεία, Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, «Μονοπάτια μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών και αθηροσκλήρωση. Σχέση αθηροσκλήρωσης και νόσου του Alzheimer», Απρίλιος 2013 (3 ώρες - 10 διδαχθέντες). 4) Διδασκαλία στο Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Κλινική Χημεία, Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο Alzheimer» στο Μεταπτυχιακό Μάθημα «Κλινική Χημεία II», Απρίλιος 2013 (2 ώρες - 5 διδαχθέντες). 5) Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Μάθημα «Ειδικά Θέματα Βιοχημείας», Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Εφαρμοσμένη Διαιτολογία-Διατροφή», Τμ. Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, «Μεταφορά λιπιδίων στην κυκλοφορία του αίματος: Λιποπρωτεΐνες και Μεταβολική Μονοπάτια», Δεκέμβριος 2013 (3 ώρες - 20 διδαχθέντες). 6) Επίβλεψη της εκπόνησης διδακτορικής διατριβής των Γ. Δανιήλ και Λ. Αργύρη και διατριβής για την απόκτηση ΜΔΕ της Χ. Γκολφινπούλου. 7) Μέλος της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος Χημείας από το Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών του κ. Γεωργίου Δανιήλ 8) Μέλος της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος Χημείας από το Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών της κ. Λέττας Αργύρη 9) Μέλος της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος Χημείας από το Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών της κ. Δήμητρας Γεωργιάδου, Απρίλιος 2013 10) Μέλος της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος Χημείας από το Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών του κ. Γεωργίου Δανιήλ, Ιούλιος 2013.

Π. Κίτσιου: ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ 2013, 8 - 19 Ιουλίου Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δημόκριτος», 1 ώρα

Γ. Δροσοπούλου: Μέλος της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος Χημείας από το Τμ. Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών της κ. Νίκης Πράκουρα, Σεπτέμβριος 2013.

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

Α. Χρόνη:

- 1) Υπεύθυνη Εκπαίδευσης του ΙΒΕ και μέλος του Συντονιστικού Συμβουλίου Εκπαίδευσης του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»
- 2) Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του ΙΒΕ
- 3) Υπεύθυνη λειτουργίας του συστήματος FPLC

Ε. Φ. Κ. Τσιλιμπάρη:

- 1) Διευθύντρια Ινστιτούτου Βιολογίας & Μέλος ΔΣ ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»

**Παράγοντες απήχησης:** (για 8 δημοσιεύσεις) : 27,404

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013 (χωρίς αυτοαναφορές):** ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 104, Α. Τζίλια: 35, Π. Κίτσιου: 27, Α. Χρόνη: 150, Γ. Δροσοπούλου: 48. Σύνολο: 754

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2009-2013 (χωρίς αυτοαναφορές):** ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 435, Α. Τζίλια: 125, Π. Κίτσιου 87, Α. Χρόνη: 505, Γ. Δροσοπούλου: 238. Σύνολο: 1390

**h-factor:** Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: 30, Α. Τζίλια: 11, Π. Κίτσιου: 7, Α. Χρόνη: 15, Γ. Δροσοπούλου: 10

#### **Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E)**

Σύστημα FPLC (κοινός εξοπλισμός)

2 Ψυχόμενοι ανακινούμενοι επωαστήρες κυττάρων (εξοπλισμός από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

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

Υδατόλουτρο (εξοπλισμός από ερευνητικό πρόγραμμα, Α. Χρόνη)

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

Επιτραπέζια ψυχόμενη φυγόκεντρος Eppendorf

Υδατόλουτρο Heto

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

Συσκευή PCR

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

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

3 Ψυγεία

2 Επωαστικοί Κλίβανοι CO<sub>2</sub> (Εξοπλισμός από ερευνητικό πρόγραμμα, Ε. Τσιλιμπάρη)

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

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

Φούρνος μικροκυμάτων

Πεχάμετρο

Επωαστικός κλίβανος

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

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

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

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

### Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

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

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

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 360.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2013: 216.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Λειτουργικότητα και αναγέννηση των παγκρεατικών β-κυττάρων: Ο ρόλος της λιραγλουτιδης*» χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ-ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ (Δράση: Συνεργασία II) και Επιστημονική Υπεύθυνη για το ΕΚΕΦΕ «Δ» την Δρα Φ. Τσιλιμπάρη. Διάρκεια προγράμματος: 6/9/2012-6/9/2015- Συντινιστές:

Δρ. Γ. Χρούσος, Δρ. Α. Χαρώνης. Συνολική χρηματοδότηση €1.330.000

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 207.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2013: 124.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *BIONIAN CLUSTER -«NEUROREGEN»*), χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ-ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ (Δράση: Συστάδες Επιχειρήσεων/Clusters:ΕΣΠΑ) διά μέσου της εταιρείας "BIOPHYLLAXIS A.E" και υπεύθυνη την Μ. Σωτήρχου.

Διάρκεια προγράμματος: 2013-31/12/2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα προς την εταιρεία: 398.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2013: 0 €

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

Διάρκεια προγράμματος: 2012-2014

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2013: 22.000 €

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

Διάρκεια προγράμματος: 8/6/2010-7/6/2014.

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

Διάρκεια προγράμματος: 18/2/2011-17/8/2014

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 100.400 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2013: 0 €

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

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

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 125.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2013: 50.000€

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

Διάρκεια προγράμματος: 2012-2013

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 5.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2013: 2.500 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Μελέτη της διαταραχής των αθηροπροστατευτικών δράσεων της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα*, χρηματοδοτούμενο από τη Ελληνική Ρευματολογική Εταιρεία και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 2012-2013

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 2.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2013: 2.000 €

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

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

**Σημείωση:** Εγκρίθηκε ερευνητικό πρόγραμμα ΕΠΕΔΒΜ, 2007-2013 «ΑΡΙΣΤΕΙΑ II», 4839-ΑΡΟΕ4», «Κατανοώντας τη σχέση της απολιποπρωτεΐνης E και της ομοϊόστασης της χοληστερόλης στον εγκέφαλο με τη νόσο Alzheimer».

Διάρκεια προγράμματος: 2014-2015

Επιστημονική υπεύθυνη: Α. Χρόνη

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 200.000 €

Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

1. Οργανισμός που χρηματοδοτεί το πρόγραμμα: MARIE-CURIE H2020-MSCA-ITN

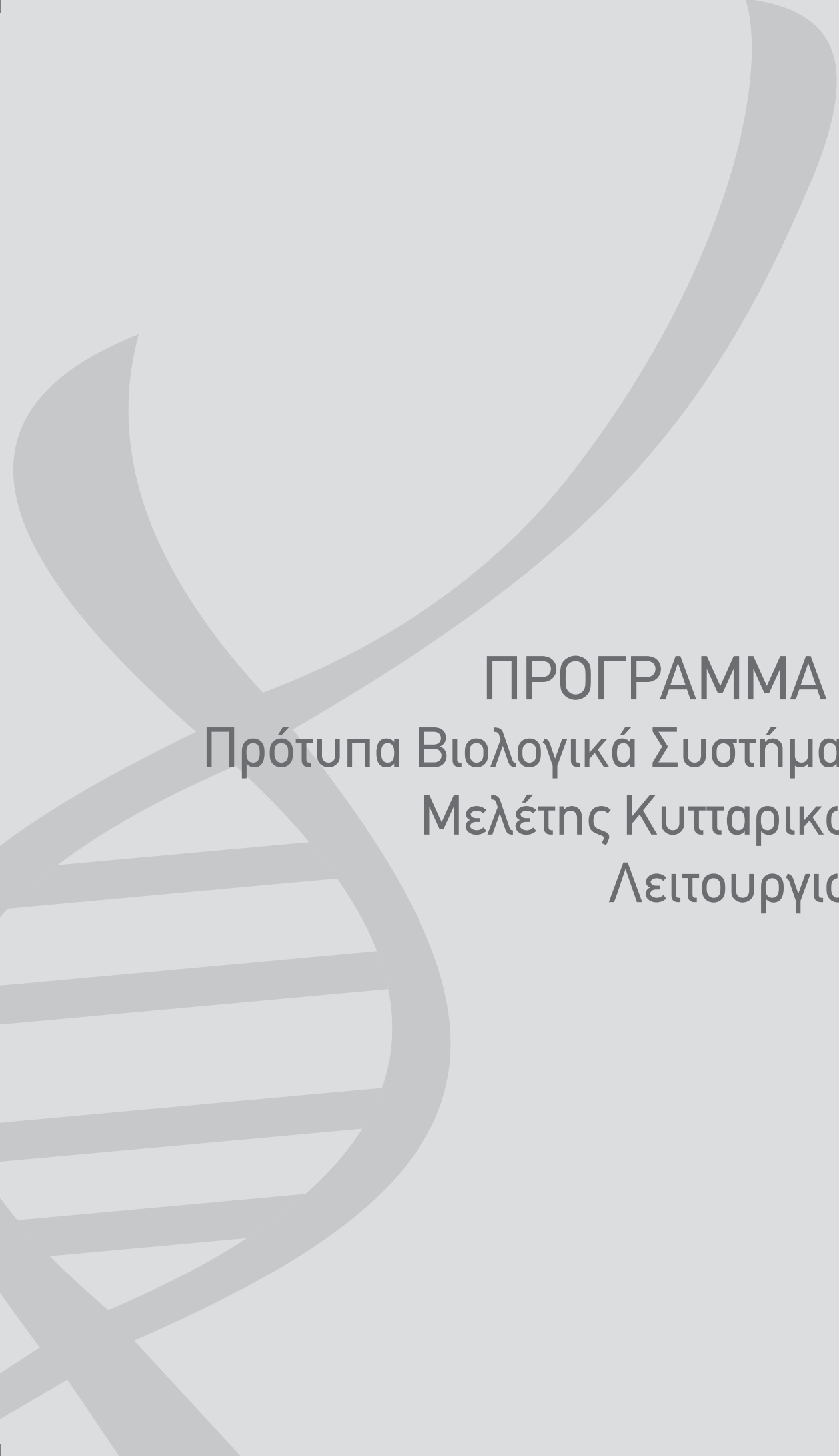
Τίτλος προγράμματος: «Renal diseases: mechanisms, diagnosis, imaging and therapeutic interventions»

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Ε. Τσιλιμπάρη

2. Οργανισμός που χρηματοδοτεί το πρόγραμμα: Κοινωφελές Ίδρυμα Ιωάννη Σ. Λάτση

Τίτλος προγράμματος: «Reprogramming olfactory ensheathing cells into neural stem cells using Sox2: implications for neural repair»

Επιστημονικός Υπεύθυνος: Γ. Δροσοπούλου



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β:**  
Πρότυπα Βιολογικά Συστήματα  
Μελέτης Κυτταρικών  
Λειτουργιών



## Ερευνητικό Έργο: **Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία** **Προσωπικό**

**Κώστας Ιατρού, Ερευνητής Α΄**

**Luc Swevers, Ερευνητής Α΄**

**Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Β΄**

Λυδία Ιγνατιάδου, Ομότιμη Ερευνήτρια Α΄

Παναγιώτα Τσίτουρα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Γεωργία Κυθραιώτη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Κωνσταντίνος Ιωαννίδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Άννα Κολλιοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μαριάννα Κολοβού, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Εύη Μιχοπούλου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Χρήστος Μεριστούδης, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός (Συνταξιούχος)

### **Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου**

- 1) Μελέτη της ωογένεσης στα λεπιδόπτερα έντομα, ενός πρότυπου προγραμμάτων διαφοροποίησης που επάγεται από εκδυστεροειδείς ορμόνες.
- 2) Μοριακοί μηχανισμοί της ανοσολογικής απόκρισης των εντόμων έναντι των μολύνσεων από ιούς και παρασιτισμού από υμενόπτερα παρασιτοειδή.
- 3) Ανάλυση των μονοπατιών μικρών RNA (miRNA, siRNA) σε λεπιδόπτερα έντομα και ανάπτυξη μεθόδων για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της μεθοδολογίας του RNAi στα λεπιδόπτερα.
- 4) Μελέτη μηχανισμών ελέγχου οσφρητικής λειτουργίας στο κουνούπι-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae* και σε άλλα κουνούπια.
- 5) Ανάπτυξη μεθοδολογιών έλεγχου επιβλαβών εντόμων: περιβαλλοντικό RNAi, ρυθμιστές ανάπτυξης εντόμων.
- 6) Γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων για γενετικό μετασχηματισμό κυτταροκαλλιέργειών και εντόμων.
- 7) Παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών οικονομικής σημασίας σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδόπτερων εντόμων και θηλαστικών.
- 9) Ανακάλυψη ουσιών φυσικής ή συνθετικής προέλευσης που δρουν ως ενεργοποιητές ή αναστολείς φυσιολογικών λειτουργιών με χρήση συστημάτων ταχείας σάρωσης συλλογών συνθετικών και φυσικών μορίων.

### **Πρόοδος κατά το 2013**

#### **Μοριακοί μηχανισμοί της ανοσολογικής απόκρισης των εντόμων έναντι των μολύνσεων από ιούς.**

Συνεχίστηκαν οι μελέτες για αλληλεπιδράσεις των πρωτεϊνών του ιού (CcBV) με πρωτεΐνες των κυττάρων του ξενιστή (*Manduca sexta*) με έμφαση σε μία οικογένεια ικών πρωτεϊνών με επαναλήψεις αγκυρίνης, που παρουσιάζουν ομολογία με τον αναστολέα IκΒα του μεταγραφικού παράγοντα NF-κΒ των θηλαστικών. Με τη χρήση του κυτταρικού συστήματος έκφρασης σε κύτταρα λεπιδόπτερων εντόμων εκφράστηκαν τέσσερις ακόμα πρωτεΐνες με αλλαγές στη αμινοοξική ακολουθία της αιμολίνης. Διαπιστώθηκε ότι μία συγκεκριμένη μεταλλαγή έχει σαν αποτέλεσμα η πρωτεΐνη να χάνει την ικανότητα πρόσδεσης με την ική πρωτεΐνη CcV1 [συνεργασία με τον Olle Terenius, Πανεπιστήμιο Γεωπονικών Επιστημών της Σουηδίας (SLU, Uppsala, Sweden)].

Επιπλέον, αντισώματα έναντι της πρωτεΐνης Ank2 του ιού CcBV παρήχθησαν σε ποντίκια με DNA ανοσοποίηση μετά από ενέσεις πλασμιδιακού φορέα, που επιτρέπει την έκφραση και έκκριση ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών μέσω σύζευξης με τον παράγοντα διέγερσης κοκκιοκυττάρων των μακροφάγων του ποντικού

(mGMCSF). Τα αντισώματα, που συλλέχτηκαν από τον ορό, είχαν την αναμενόμενη εξειδίκευση έναντι της Ank2. Τα διαθέσιμα αντισώματα θα χρησιμοποιηθούν για την περαιτέρω μελέτη των μηχανισμών ρύθμισης και λειτουργίας της πρωτεΐνης κατά τη διαδικασία του παρασιτισμού.

### **Μελέτη μηχανισμών ελέγχου της οσφρητικής λειτουργίας στο κουνούπι-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae*.**

Μελετήθηκε ο μηχανισμός δράσης τριών απωθητικών κουνουπιών φυσικής προέλευσης, που είχαμε ανακαλύψει τα προηγούμενα χρόνια, με τη χρήση συστήματος λειτουργικής έκφρασης των οσφρητικών υποδοχέων του *Anopheles gambiae*. Παράλληλα αναλύσαμε και μερικά παράγωγά τους, που έχουν επίσης έντονη απωθητική δράση για τον Ανωφελή κώνωπα. Για τις αναλύσεις, χρησιμοποιήθηκε σύστημα λειτουργικής έκφρασης πρωτεϊνών σε κύτταρα λεπιδοπέρων εντόμων, που έχει αναπτυχθεί από την ομάδα μας. Διαπιστώθηκε ότι οι απωθητικές ουσίες που εξετάστηκαν παρεμπόδιζαν την ειδική ενεργοποίηση τουλάχιστον τριών οσφρητικών υποδοχέων από τους αγωνιστές τους. Ένα από τα σημαντικά ευρήματα της μελέτης ήταν ότι η κοινή υπομονάδα Orco των ετερομερών υποδοχέων έχει σημαντική συμβολή στο φαινόμενο του ανταγωνισμού. Η μελέτη της φαρμακολογίας του ανταγωνισμού βρίσκεται σε εξέλιξη.

### **Ανάλυση των μονοπατιών των μικρών RNA μορίων στον μεταξοσκώληκα, *Bombyx mori*.**

Με σκοπό τη λεπτομερή κατανόηση του μηχανισμού RNAi στον μεταξοσκώληκα, *Bombyx mori*, προνύμφες μολύνθηκαν με τον ιό κυτταροπλασματικής πολυέδρωσης (cytoplasmic polyhedrosis virus, CPV), έναν ιό με γονιδίωμα που αποτελείται από διακριτά τμήματα dsRNA, και η απόκριση του μεταγραφώματος και των μικρών μορίων RNA καταγράφηκε με τεχνικές ανάλυσης «βαθιάς» αλληλούχισης (deep sequencing analysis, συνεργασία με τους Δρ. Van Nieuwerburgh και Smagghe, Πανεπιστήμιο της Γάνδης, Βέλγιο). Η ανάλυση του μεταγραφώματος δείχνει μια σύνθετη απόκριση στην ιϊκή μόλυνση που περιλαμβάνει γονίδια τα οποία κατατάσσονται σε κατηγορίες που σχετίζονται με φυσικά εμπόδια, ανοσολογική απόκριση, πρωτεολυτικά ένζυμα, πρωτεΐνες θερμικού σοκ, μεταβολικά ένζυμα, ορμονική σηματοδότηση καθώς και μη χαρακτηρισμένες πρωτεΐνες. Ωστόσο, η ανάλυση δεν έδειξε σαφή απόκριση των γονιδίων που κωδικοποιούν για παράγοντες του RNAi.

### **Γενετική τροποποίηση εντομοπαθογόνων ιικών-φορέων για μεταγωγή κυττάρων θηλαστικών και μετασχηματισμό εντόμων.**

Παρά τη μεγάλη οικονομική και ιατρική σημασία πολλών παρασίτων και φορέων παθογόνων, επιτυχής μετασχηματισμός έχει πραγματοποιηθεί συστηματικά μόνο στη μύγα των φρούτων *Drosophila*, ενώ είναι πολύ δύσκολο ή αδύνατο να επιτευχθεί σε άλλα είδη. Οι βακτροϊοί είναι πολύ εξειδικευμένα παθογόνα των εντόμων, και η ικανότητα τους να εισέλθουν σε οποιοδήποτε ζωικό κύτταρο τους καθιστά ιδιαίτερα ελκυστικούς φορείς για τη μεταφορά κατασκευασμάτων PiggyBac σε γαμετικά κύτταρα και την παραγωγή μετασχηματισμένων εντόμων. Το γονιδίωμα του ιού πολλαπλής πυρηνικής πολυέδρωσης *Autographa californica* (multiple polyhedrosis virus, AcMNPV), τα οποίο διατηρείται ως μεγάλο πλασμίδιο σε βακτήρια, χρησιμοποιήθηκε για την παραγωγή ανασυνδυασμένων φορέων βακτροϊών με ενσωματωμένο το σύστημα μετάθεσης PiggyBac. Στην παρούσα φάση οι εν λόγω φορείς ελέγχονται στο πρότυπο σύστημα του μεταξοσκώληκα, *Bombyx mori*, μέσω πειραμάτων έγχυσης σε έμβρυα και σε γονάδες (συνεργασία με τον Δρ. Zitnan, Σλοβακική Ακαδημία Επιστημών, Σλοβακία).

Παράλληλα, συνεχίστηκε η μελέτη BmNPV ιών ελλειμματικών για το γονίδιο *lef8*, που κωδικοποιεί μια υπομονάδα της ιικής RNA πολυμεράσης, που εκφράζεται στα ύστερα στάδια του κύκλου της μόλυνσης. Πρόσφατα αποτελέσματα έδειξαν πως η «διάσωση» του ελλειμματικού ιού σε κύτταρα που υπερεκφράζουν σταθερά την πρωτεΐνη LEF8 δεν είναι εφικτή, διότι η απαλοιφή του *lef8* προκαλεί παράλληλη μείωση της έκφρασης του γειτονικού γονιδίου *orf40*, που απαιτείται για την ολοκλήρωση του κύκλου της μόλυνσης. Για την επιβεβαίωση της δευτερογενούς λειτουργικής ανωμαλίας, κατασκευάστηκαν ανασυνδυασμένοι ιοί, που περιείχαν τα δυο γονίδια υπό τον έλεγχο ετερόλογων υποκινητών σε θέσεις του ιικού γονιδιώ-

ματος διαφορετικές από αυτές του αγρίου τύπου ιού. Οι ανασυνδυασμένοι ιοί είχαν κανονική ικανότητα αναπαραγωγής του DNA τους, ολοκλήρωσης του ιικού κύκλου ζωής και παραγωγής μολυσματικών ιικών σωματιδίων.

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

Δύο τύποι εστερασών επιλέχθηκαν για λειτουργική έκφραση σε σύστημα έκφρασης κυττάρων εντόμων (συνεργασία με Δρ. Βόντα, Πανεπιστήμιο Κρήτης). Η TuCCE04 προέρχεται από το άκαρι *Τετράνυχο* και εμπλέκεται στην ανθεκτικότητα σε ακαρεοκτόνα. Η καρβοξυλεστεράση BtCoE1 απομονώθηκε από τον αλευρώδη *Bemisia tabaci* και έχει δείξει ότι εμπλέκεται στην ανθεκτικότητα σε οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα. Οι στρατηγικές για την έκφραση ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών σε κύτταρα εντόμων ήταν δύο, (1) πλασμιδιακός φορέας έκφρασης για παραγωγή εκκρινόμενων πρωτεϊνών, και (2) το σύστημα έκφρασης με βακτηριοϊό που χρησιμοποιείται για την έκφραση ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών. Για την καρβοξυλεστεράση της *Bemisia*, συλλογές αιθέριων ελαίων σαρώθηκαν σε ειδικό σύστημα ταχείας ανίχνευσης της ενεργότητας του ενζύμου με στόχο την ταυτοποίηση φυσικών αναστολέων του. Τέτοιες ουσίες θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε σκευάσματα εντομοκτόνων που θα είναι πιο αποτελεσματικά από αυτά στα οποία ο αλευρώδης έχει αποκτήσει ανθεκτικότητα λόγω αυξημένων ποσοτήτων παραγόμενης καρβοξυλεστεράσης.

#### **Λειτουργική έκφραση εξωκυττάρου τμήματος υπομονάδας του υποδοχέα της νικοτονικής ακετυλοχολίνης.**

Το σύστημα λειτουργικής έκφρασης ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών σε κύτταρα λεπιδοπτέρων εντόμων χρησιμοποιήθηκε για την έκφραση του εξωκυττάρου τμήματος της α1 υπομονάδας του ανθρώπινου υποδοχέα της νικοτονικής ακετυλοχολίνης. Συνεργαζόμενη ερευνητική ομάδα του Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ (καθ. Σ. Τζάρτος) έδειξε ότι η ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη είχε δευτεροταγή δομή παρόμοια με αυτή που προβλέπεται από την κρυσταλλική δομή του ίδιου τμήματος του υποδοχέα του ποντικού. Δοκιμές χρωματογραφίας συγγένειας έδειξαν την ειδική αναγνώριση και πρόσδεση ειδικών μονοκλωνικών αντισωμάτων για τον υποδοχέα καθώς και αυτοαντισωμάτων που προήλθαν από ασθενείς με Myasthenia Gravis (MG) στην ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη και, επομένως, την καταλληλότητά της για αιμοκάθαρση με ανοσοπροσρόφηση του ορού ασθενών που πάσχουν από MG. Συγκριτική ανάλυση με την ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη που προήλθε από το σύστημα έκφρασης που βασίζεται στον μήκυτα *Pichia pastoris* απέδειξε την ανωτερότητα του συστήματος των λεπιδοπτέρων εντόμων από ποσοτική και ποιοτική άποψη.

#### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

De Wilde, R., Swevers, L., Soin, T., Christiaens, O., Rougé, P., Cooreman, K., Janssen, C.R., and Smagghe, G. (2013). Cloning and functional analysis of the ecdysteroid receptor complex in the opossum shrimp *Neomysis integer* (Leach, 1814). *Aquat. Toxicol.* 130-131, 31-40.

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

Morou, E., Lirakis, M., Pavlidi, N., Zotti, M., Nakagawa, Y., Smagghe, G., Vontas, J., and Swevers, L. (2013). A new dibenzoylhydrazine with insecticidal activity against *Anopheles* mosquito larvae. *Pest Manag. Sci.* 69, 827-833.

Liu, J., Smagghe, G., and Swevers, L. (2013). Transcriptional response of BmToll9-1 and RNAi machinery genes to exogenous dsRNA in the midgut of *Bombyx mori*. *J. Insect Physiol.* 59, 646-654.

Kolliopoulou, A., and Swevers, L. (2013). Functional analysis of the RNAi response in ovary-derived silk-moth Bm5 cells. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 42, 654-663.

Kontogiannatos, D., Swevers, L., Maenaka, K., Park, E.Y., Iatrou, K., and Kourti, A. (2013). Functional Characterization of a Juvenile Hormone Esterase Related Gene in the Moth *Sesamia nonagrioides* through RNA Interference. *PLoS ONE* 8, e73834.

Tsitsanou, KE, Drakou, CE, Thireou, T, Anna Vitlin-Gruber, A, Kythreoti, G, Abdussalam Azem, A, Dimitrios Fessas, D, Eliopoulos, E, Iatrou, K, Zographos, SE (2013). The crystal and solution studies of the "Plus-C" odorant binding protein 48 from *Anopheles gambiae*: Control of binding specificity through 3D domain-swapping. *J. Biol. Chem.* 288, 33427-38.

Swevers, L., Vanden Broeck, J., and Smagghe, G. (2013). The possible impact of persistent virus infection on the function of the RNAi machinery in insects: a hypothesis. *Frontiers in Physiology* 4, Article 319.

Zotti, M.J., De Geyter, E., Swevers, L., Braz, A.S., Scott, L.P., Rougé, P., Coll, J., Grutzmacher, A.D., Lenardo, E.J., and Smagghe, G. (2013). A cell-based reporter assay for screening for EcR agonist/antagonist activity of natural ecdysteroids in Lepidoptera (Bm5) and Diptera (S2) cell cultures, followed by modeling of ecdysteroid-EcR interactions and normal mode analysis. *Pestic Biochem Physiol.* 107, 309-320.

Niarchos, A., Zouridakis, M., Douris, V., Georgostathi, A., Kalamida, D., Sotiriadis, A., Poulas, K., Iatrou, K., Tzartos, S.J. (2013). Expression of a highly antigenic and native-like folded extracellular domain of the human  $\alpha 1$  subunit of muscle nicotinic acetylcholine receptor, suitable for use in immunoadsorption columns. *PLoS One* 8(12):e84791. doi: 10.1371/journal.pone.0084791.

Swevers, L., Huvenne, H., Menschaert, G., Kontogiannatos, D., Kourti, A., Pauchet, Y., French-Constant, R., and Smagghe, G. (2013). Colorado potato beetle (Coleoptera) gut transcriptome analysis: expression of RNA interference-related genes. *Insect Mol. Biol.* 22, 668-684.

Lydia Ignatiades and Olympia Gotsis-Skretas (2013). The contribution of rare species to coastal phytoplankton associations. *Marine Ecology* doi: 10.1111/maec.12084, Early View.

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2014**

Christiaens, O., Swevers, L., and Smagghe, G. (2014). DsRNA degradation in the pea aphid (*Acyrtosiphon pisum*) associated with lack of response in RNAi feeding and injection assay. *Peptides* (In Press). (IF = 2.471)

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Liu, J., Smagghe, G., and Swevers, L. (2013). Permanent expression of BmToll9-1 receptor activates the innate immune response in silkworm-derived Bm5 cells. *Allergy and Asthma 2013*, Bruges, Belgium, 2013, May 23-24.

Morou, E., Merstoudis, C., Labropoulou, V., Riga, M., Van Leeuwen, T., Iatrou, K., Vontas, J., and Swevers, L. (2013). Production in insect cell lines and functional characterization of mite and whitefly esterases implicated in insecticide resistance. 38<sup>th</sup> FEBS Congress, 6-11 July, St Petersburg. *FEBS Journal* 280 (Suppl. 1) (2013), 584.

Swevers, L., Van Nieuwerburgh, F., Koliopoulou, A., Sun, J., and Smagghe, G. (2013). Transcriptome and small RNA analysis of larval midgut tissue persistently and acutely infected by cytoplasmic polyhedrosis virus (CPV) in the silkworm *Bombyx mori*. 38<sup>th</sup> FEBS Congress, 6-11 July, St Petersburg. *FEBS Journal* 280 (Suppl. 1) (2013), 584.

Ioannidis, K., Swevers, L., and Iatrou, K. (2013). Characterization of a *lef8* knock-out BmNPV: new data for an old gene. 38<sup>th</sup> FEBS Congress, 6-11 July, St Petersburg. *FEBS Journal* 280 (Suppl. 1) (2013), 585.

Liu, J., Koliopoulou, A., Swevers, L., and Smagghe, G. (2013). Modulation of expression of RNAi machinery and innate immune response genes in silkworm-derived Bm5 cells following expression of Bm-Toll9-1 receptor. 2013 International Congress of Comparative Endocrinology, Barcelona, Spain, 2013, July 15-19.

T. Kröber, M. Konstantopoulou, K. Iatrou, S. Awolola, and P. Guerin (2013). Spatial repellents for the African malaria mosquito *Anopheles gambiae*. ECRO 2013 Leuven, Belgium, 26-29 August 2013.

K. Iatrou (2013). Functional characterization of *Anopheles gambiae* odorant receptors and ligands using a cell-based photoprotein assay. EMBO Conference on Molecular and Population Biology of Mosquitoes and Other Disease Vectors: From Basic Vector Biology Research to Disease Control, 15-19 July 2013, Kolymbari, Crete, Greece.

P. Tsitoura, A. Amaral-Psarris, Z. Georgoussi, K. Iatrou (2013). Functional characterization of *Anopheles gambiae* odorant receptors using a lepidopteran insect cell-based expression system. 2nd Global Conference on Entomology, Kuching, Malaysia, November 8-12, 2013.

K. Ioannidis, L. Swevers, K. Iatrou (2013). Characterization of a *lef8* knock-out BmNPV bacmid: new data for old genes and possible biotechnological implications. 2nd Global Conference on Entomology, Kuching, Malaysia, November 8-12, 2013.

P. Tsitoura, K. Koussis, G. Kythreoti, K. Iatrou (2013). Functional characterization of *Anopheles gambiae* odorant receptors and ligands in lepidopteran insect cells. 15th Panhellenic Entomological Congress, Nea Karvali, Kavala, Greece, October 22-25, 2013.

D. Kontogiannatos, L. Swevers, K. Iatrou and A. Kourti (2013). Functional and biochemical characterization of a juvenile hormone esterase gene in the moth *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: noctuidae). 15th Panhellenic Entomological Congress, Nea Karvali, Kavala, Greece, October 22-25, 2013.

T. Thireou, G. Kythreoti, K. Koussis, P. Tsitoura, K. Tsitsanou, C. Drakou, S. Zografos, E. Eliopoulos, T. Krober, P. Guerin and K. Iatrou (2013). Structure-based design for novel mosquito repellents: correlating ligand affinities for *Anopheles gambiae* odorant binding proteins with in vivo behavioral responses for rationalised discovery of mosquito repellents. 8th conference of the Hellenic Society for Computational Biology and Bioinformatics, Lamia, Greece, November 22 - 24, 2013.

### **Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας**

Iatrou, K., Konstantopoulou, M., Guerin P.M. and Kröber, T. (2013). Improved Mosquito Repellents and Uses Thereof. USA Provisional Patent Application No. 61/783,955. (κατάθεση)

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

#### *Διακρίσεις*

Planta Europa Foundation, Silver Leaf award (K. Iatrou).

#### *Προσκεκλημένες Ομιλίες*

- EMBO Conference on Molecular and Population Biology of Mosquitoes and Other Disease Vectors: From Basic Vector Biology Research to Disease Control, 15-19 July 2013, Kolymbari, Crete, Greece. (K. Iatrou).
- International Symposium on the Molecular Biology of Malaria Vector Mosquitoes: Fotis Kafatos - the past 20 years and beyond, July 17, 2013, Kolymbari, Crete, Greece. (K. Iatrou).

- «Στοχεύοντας στο περιφερικό σύστημα όσφρησης των κουνουπιών για προστασία από μολυσματικές ασθένειες», Ερευνητικά σεμινάρια Τμήματος Βιολογίας, ΕΚΠΑ, 20 Μαρτίου 2013. (Κ. Ιατρού).

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:*

- Εκδότης του επιστημονικού περιοδικού "The Journal of Insect Science" (Κ. Ιατρού).
- Μέλος των Εκδοτικών Συμβουλίων των επιστημονικών περιοδικών "Sericologia", "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology", "Open Biotechnology Journal", "Current Biotechnology" και "BioMed Research International" (formerly Journal of Biomedicine and Biotechnology) (Κ. Ιατρού).
- Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου των Επιστημονικών Περιοδικών: "Archives of Insect Biochemistry and Molecular Biology" και "Journal of Insect Science" (L. Swevers).
- Associate editor στο Editorial Board του Διεθνούς περιοδικού "Mediterranean Marine Science Journal" (Α. Ιγνατιάδου).

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Czech Science Foundation (Biology – Entomology) (L. Swevers).

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων :*

- Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Insect Molecular Biology", "Journal of Insect Science", "Journal of Insect Physiology", "Journal of Virological Methods", "Current Biotechnology", "PLoS ONE", "BioMed Research International", "Open Biotechnology Journal", "African Journal of Biotechnology", "Journal Applied Microbiology and Biotechnology", "Gene" (Κ. Ιατρού).
- Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά PLoS ONE (9x), "Insect Biochemistry and Molecular Biology" (2x), "Journal of Insect Physiology" (2x), "Journal of Insect Science" (2x), "Peptides" (2x), "Applied Biochemistry and Biotechnology", "Applied Microbiology and Biotechnology", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology", "BMC Genomics", "BioMed Research International", "Comparative and Functional Genomics", "Insect Molecular Biology", "Insect Science", "Journal of Pest Science", "Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology", "Toxins" (L. Swevers).
- Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Journal of Insect Biochemistry and Molecular Biology" (1X), "Journal of Insect Science" (2X), "Journal of Insect Physiology" (1X), "Insect Molecular Biology" (1X) (Β. Λαμβροπούλου).
- Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Mediterranean Marine Science Journal", "Journal of the Marine Biological Association of U.K.", "Estuarine Coastal and Shelf Science", "Journal of Marine Systems" (Α. Ιγνατιάδου).

*Παραμονη στο εξωτερικό (Επισκέπτης Επιστήμονας)*

- Faculty of Bioscience Engineering, Department Crop Protection, Ghent University, Ghent, Belgium. Περίοδος : Ιανουάριος-Φεβρουάριος 2013. Σύμμετοχη στο ερευνητικό πρόγραμμα: «Virus-induced mechanisms regulating RNAi in insects» (FWO – Vlaanderen G028013N). Υποτροφία, Foreign Researcher, Special Research Fund, University of Ghent " (L. Swevers).

*Μέλος Επιτροπής Κρίσης Διδακτορικής Διατριβής (Εξωτερικός Κριτής) (L. Swevers):*

- Μαΐος 2013: Faculty of Bioscience Engineering, Department Crop Protection, Ghent University, Ghent, Belgium. Διδακτορική Διατριβή του Olivier Christiaens ("Key role and Diversity of EcR/USP and other nuclear receptors in selected Arthropoda species"), Applied Biological Sciences.
- Σεπτέμβριος 2013: Faculty of Bioscience Engineering, Department Crop Protection, Ghent University, Ghent, Belgium. Διδακτορική Διατριβή του Jisheng Liu ("Interactions between dsRNA and factors affecting the efficiency of RNAi in silkworm (*Bombyx mori*)"), Applied Biological Sciences.

- Οκτώβριος 2013: Τμήμα Γεωπονικής Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Διδακτορική Διατριβή του Δημήτριου Κοντογιαννάτου («Μοριακή και λειτουργική ανάλυση της προνυμφικής ανάπτυξης των εντόμων»), Γεωργικές Επιστήμες.
- Νοέμβριος 2013: Zoological Institute, KU Leuven, Leuven, Belgium. Διδακτορική Διατριβή του Niels Wynant ("Regulation of RNA interference in the desert locust, *Schistocerca gregaria*"), Biological Sciences.

*Μέλος Επιτροπής Κρίσης Διδακτορικής Διατριβής (Εξωτερικός Κριτής) (Κ. Ιατρού):*

- Οκτώβριος 2013: Τμήμα Γεωπονικής Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Διδακτορική Διατριβή του Δημήτριου Κοντογιαννάτου («Μοριακή και λειτουργική ανάλυση της προνυμφικής ανάπτυξης των εντόμων»), Γεωργικές Επιστήμες.

Μέλος Επιτροπής Κρίσης για εξέλιξη Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, στη βαθμίδα του Τακτικού Καθηγητή (Κ. Ιατρού).

Μέλος Επιτροπών Κρίσης για εξέλιξη 9 ερευνητών Γ' και Β' βαθμίδας του Ινστιτούτου Βιολογίας, Ιατρικής Χημείας και Βιοτεχνολογίας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών σε ανώτερες βαθμίδες (Κ. Ιατρού).

Εθνικός εκπρόσωπος, COST action CM1207 on "GPCR-ligand interactions, structures and transmembrane signalling (GLISTEN)" (Κ. Ιατρού).

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

Διοργανωτής του Session on "Targeting mosquito olfaction for disease control", 10th European Entomology Congress (πραγματοποιείται 3-8 Αυγούστου, 2014, York, UK) (Κ. Ιατρού).

Συμμετοχή στη «Βραδιά του Ερευνητή 2013» με παρουσίαση αναρτημένης εργασίας με τίτλο «Αρωματικά φυτά: πηγές νέων εντομοαπωθητικών ουσιών φυσικής προέλευσης για τον περιορισμό μολυσματικών ασθενειών», ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (Κ. Ιατρού).

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Ωριαία διάλεξη με τίτλο «Οι παράγοντες που καθορίζουν την αποτελεσματικότητα του RNAi σε σκώρους και πεταλούδες» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (L. Swevers).

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

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

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

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

- Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου (L. Swevers).
- 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 (L. Swevers).

Παράγοντες απήχησης (για 12 δημοσιεύσεις): 33,988

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 306

Ιατρού Κ: 198

Swevers L: 134

Λαμπροπούλου Β: 46

Ιγνατιάδου Λ.: 76

**Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2009-2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 1131

Ιατρού Κ: 623

Swevers L: 438

Λαμπροπούλου Β: 208

Ιγνατιάδου Λ: 365

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

29 (Κ. Ιατρού)

18 (L. Swevers)

10 (Β. Λαμπροπούλου)

18 (Λ. Ιγνατιάδου)

#### **Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E)**

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

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

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

Διάρκεια: 1/2012-12/2015

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 90.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 30.000 €.

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

Διάρκεια: 1/2013-12/2016

Επιστημονικός Υπεύθυνος: G. Smagghe (Belgium)

Συνολική Χρηματοδότηση Προγράμματος : 300.000 €

Συνολική Χρηματοδότηση Εργαστηρίου: 0€

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

Διάρκεια: 1/2013-12/2014

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 15.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 12.000 €.

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

Διάρκεια: 12/2008-12/2012

Συνολική χρηματοδότηση έργου: 2.500.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 563.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 100.200€

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

**Προσωπικό**

**Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ερευνήτρια Β΄**

Δημήτρης Ραπτόπουλος, Ειδικός Συνεργάτης (PhD)

Αναστασία Πανταζή-Μαζωμένου, Τεχνικός (Συνταξιούχος)

**Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου**

Χημική οικολογία οργανισμών: απομόνωση και ταυτοποίηση βιολογικά ενεργών ουσιών, που σχετίζονται με την χημική επικοινωνία των εντόμων καθώς και την σχέση φυτών και εντόμων (φερομόνες, πτητικές ουσίες φυτικής προέλευσης κ.α.), οι οποίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ολοκληρωμένα συστήματα ελέγχου πληθυσμού επιβλαβών εντόμων.

Απομόνωση και ταυτοποίηση δευτερογενών μεταβολιτών (κυρίως φυτικής προέλευσης), που επιδρούν στη φυσιολογία ή τη συμπεριφορά των εντόμων (behavior modifying agents - infochemicals). Έλεγχος βιοδραστικότητας (εργαστήριο και πεδίο) των δευτερογενών μεταβολιτών καθώς και μελέτη του τρόπου δράσης τους (mode of action).

Ανάπτυξη εξειδικευμένων χημικών προσελκυστικών για έντομα και τεχνολογιών για τη χρησιμοποίησή τους σε συστήματα ελέγχου του πληθυσμού τους (βιοδιασπώμενα υλικά, ελεγχόμενος ρυθμός απελευθέρωσης καθώς και προστασία από υπερϊώδη ακτινοβολία και καιρικές συνθήκες).

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

Ενδοσυμβιωτικά βακτήρια εντόμων: Απομόνωση και μελέτη της σχέσης αμοιβαιότητας με τα έντομα.

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

**Πρόοδος κατά το 2013**

Συμμετοχή στο ερευνητικό πρόγραμμα «ΘΑΛΗΣ» (συνεργασία με το Εργαστήριο «Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας», Καθ. Κ. Ιατρού) με αντικείμενο την ανάλυση της ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα, δύο εχθρών καλλιεργειών μεγάλης οικονομικής σημασίας, των *Bemisia tabaci* και *Tetranychus urticae*. Στο πλαίσιο του προγράμματος χρησιμοποιήθηκαν φυτά από συλλογή αρωματικών φυτών και βοτάνων της Ελληνικής χλωρίδας για τον εντοπισμό χημικών δομών/φυσικών ουσιών χαμηλής τοξικότητας (leads) για την αναστολή της ανθεκτικότητας. Πραγματοποιήθηκε συλλογή των αιθέριων ελαίων των φυτών με τη μέθοδο της απόσταξης με υδρατμούς. Τμήματα φυτικού ιστού (50-70γρ./παρασκευή) αποστάχθηκαν μέσω ατμών για 4 ώρες περίπου σε ειδική συσκευή τύπου Clevenger. Στη συνέχεια τα εκκυλίσματα (αιθέρια έλαια) ελέγχθηκαν ως προς τη δραστηριότητά τους μέσω του έλεγχου βιοδραστικότητας της οξειδάσης του ενζύμου P450 CYP6CM1 του *Bemisia tabaci*, με τη χρήση του συστήματος ταχείας ανίχνευσης βιοενεργών ουσιών. Τα φυτικά εκκυλίσματα που ελέγχθηκαν χρησιμοποιήθηκαν σε τρεις αραιώσεις: 1:200, 1:2000 και 1:10000. Ελέγχθηκαν εκκυλίσματα από 77 είδη φυτών που ανήκουν σε 25 διαφορετικές οικογένειες και 58 γένη. Τα μέχρι σήμερα αποτελέσματα έδειξαν ότι εκκυλίσματα από 39 είδη φυτών (50% από τα φυτικά είδη που ελέγχθηκαν) που ανήκουν σε 18 οικογένειες παρουσιάζουν αξιοσημείωτα ποσοστά δραστηριότητας. Στο πλαίσιο του εντοπισμού των ενεργών συστατικών έχει ξεκινήσει, ο έλεγχος της δραστηριότητας συστατικών των εκκυλισμάτων μεμονωμένα αλλά και σε συνδυασμούς (συνέργειες) που επιλέγονται με βάση χρωματογραφικά δεδομένα φασματοσκοπίας μάζας (GC-MS).

Ανάπτυξη συστημάτων μικροεγκλεισμού σημειοχημικών ουσιών (τερπένια, τερπενοειδείς ενώσεις και μίγματα αιθερίων ελαίων, λοιποί δευτερογενείς μεταβολίτες) σε πολυμερή και βιοπολυμερή υλικά, μη τοξικά, βιοδιασπώμενα και φιλικά στο περιβάλλον με αυξημένη προστασία των σημειοχημικών από την υπεριώδη ακτινοβολία. Ανάπτυξη τεχνολογιών βραδείας και ελεγχόμενης απελευθέρωσής τους που θα χρησιμοποιηθούν σε προγράμματα Ολοκληρωμένης Διαχείρισης Εντόμων

Ανάπτυξη «έξυπνων» βιοκτόνων βιολογικής προέλευσης (Biological Control Agents, BCAs), και μεθόδων εφαρμογής με στόχο την ενσωμάτωσή τους σε προγράμματα ολοκληρωμένης διαχείρισης εντόμων γεωργικού και αστικού ενδιαφέροντος (π.χ. *Zeuzera pyrina*, *Tuta absoluta*, *Rhynchophorus ferrugineus*, *Thaumetopoea pityocampa*) αλλά και υγειονομικού ενδιαφέροντος όπως τα κουνούπια.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Hegazi E, Shlyter F., Khafagic W., and Atwad A., Agamy E, Konstantopoulou M.. (2013). Population dynamics and economic losses caused by *Zeuzera pyrina*, a cryptic wood-borer moth, in an olive orchard, Egypt. (Accepted for publication in *Agricultural and Forest Entomology*)

### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

T. Kröber, M. Konstantopoulou, K. Iatrou, S. Awolola, and P. Guerin (2013). Spatial repellents for the African malaria mosquito *Anopheles gambiae*. ECRO 2013 Leuven, Belgium, 26-29 August 2013.

E. Hegazi, F. Schlyter, W. Khafagi, M. Konstantopoulou, A. Atwa, E. Agamy, 2013. Pheromones for sustainable control of Lepidopterous pests in olive farms in Egypt. 43rd Annual Meeting of the Ecological Society of Germany, Austria and Switzerland, September 9-13, Potsdam, Germany. Abstract: 59

Δ. Ραπτόπουλος, Μ. Κωνσταντοπούλου, Π. Μυλωνάς, Ν. Μπαμπίλης, Α. Σιδηρόπουλος και Σ.Σ. Ανδρεάδης Αντιμετώπιση του *Metcalfa pruinosa* (Hemiptera: Flattidae) στην καλλιέργεια της ακτινιδιάς στην Καβάλα 2013. 15ο Πανελλήνιο Εντομολογικό Συνέδριο, Καβάλα, 22-25 Οκτωβρίου. Πρακτικά: 114-115

Π. Τσίτουρα, Μ. Κωνσταντοπούλου, Κ. Κούσης, Γ. Κυθραιώτη και Κ. Ιατρού 2013. Λειτουργικός χαρακτηρισμός των οσφρητικών υποδοχέων του κουνουπιού *Anopheles gambiae* και βιοενεργών προσδετών τους σε κύτταρα Λεπιδοπτερών εντόμων. 15ο Πανελλήνιο Εντομολογικό Συνέδριο, Καβάλα, 22-25 Οκτωβρίου. Πρακτικά: 161-162.

### **Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας**

Iatrou, K., Konstantopoulou, M., Guerin P.M. and Kröber, T. (2013). Improved Mosquito Repellents and Uses Thereof. USA Provisional Patent Application No. 61/783,955. (κατάθεση)

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Μ. Κωνσταντοπούλου, Κ. Κούσης, Π. Τσίτουρα, Γ. Κυθραιώτη, Α. Amaral-Ψαρρή, L. Swevers, Β. Λαμπροπούλου, Κ. Ιατρού (2013). Αρωματικά φυτά: Πηγές νέων εντομοαπωθητικών ουσιών φυσικής προέλευσης για τον περιορισμό μολυσματικών ασθενειών. Βραδιά του Ερευνητή, 27/09/2013, ΕΚΕΦΕ «Δ», Αθήνα.

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Συμμετοχή στη Μόνιμη Έκθεση Επιστημονικών επιτευγμάτων του ΕΚΕΦΕ «Δ» σε συνεργασία με τον Καθ. Κ. Ιατρού. Τίτλος εκθέματος: Αποτελεσματικά και ασφαλή απωθητικά κουνουπιών φυσικής προέλευσης

Συμμετοχή στο Προεδρείο της 11<sup>ης</sup> συνεδρίας με θέμα: «Χημική Οικολογία» μετά από πρόσκληση της οργανωτικής επιτροπής, στο 15ο Πανελλήνιο Εντομολογικό Συνέδριο, Καβάλα, 22-25 Οκτωβρίου.

Συμμετοχή στην διαδικασία υποβολής για τη Β' φάση της πρότασης ερευνητικής υποδομής με τίτλο OPENSREEN-GR του ΙΒΕ. Η συνεισφορά του εργαστηρίου στις δραστηριότητες της υποδομής εστιάζονται στη διαθεσιμότητα συλλογής συνθετικών μορίων(ε) μικρού μοριακού βάρους (κυρίως δευτερογενών μεταβολικών φυτικής ή/και ζωικής προέλευσης) καθώς και συλλογής φυσικών εκχυλισμάτων φυτικής προέλευσης με βιολογική ενεργότητα.

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

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

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

Μέλος της ομάδας εργασίας του ΔΣ του ΕΚΕΦΕ «Δ», έργο της οποίας θα είναι η παροχή βοήθειας στην ομάδα εργασίας της Διεύθυνσης Διοικητικού για την αξιολόγηση των δομών και των υπηρεσιών του Κέντρου καθώς και τη σύνταξη νέων οργανογραμμάτων των υπηρεσιών και την κατάργηση ή συγχώνευση υπηρεσιακών μονάδων με περιορισμένο αντικείμενο ή λειτουργία.

Μέλος της επιτροπής κρίσης αξιολόγησης προσφορών για το Πρόχειρο Διαγωνισμό 015/07/Π5/2013 για την «Προμήθεια και εγκατάσταση δυο (2) μετρητών αιωρούμενων σωματιδίων σε αερόλυμα με βάση τη συμπύκνωση βουτανόλης συμπεριλαμβανομένης και αντλίας του Ινστιτούτου Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών, Ενέργειας, Τεχνολογίας και Ασφάλειας του ΕΚΕΦΕ «Δ».

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του ΙΒ-Ε

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

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 1,467

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 30

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2009- 2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 137

**h-factor: 9**

#### **Εξοπλισμός εργαστηρίου**

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

Μονάδες εκτροφής εντόμων

Εξειδικευμένες δομές ελέγχου συμπεριφοράς εντόμων όπως: Ανεμοσήραγγα (windtunnel)

Στερεοσκόπιο με σύστημα φωτογράφησης, επωαστικοί κλίβανοι, laminar flow.

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

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

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

Διάρκεια: 1/2012-12/2015

Συνολική χρηματοδότηση έργου: 512.000 €

Χρηματοδότηση για την ομάδα του ΕΚΕΦΕ «Δ» (για όλη τη διάρκεια του έργου): 90.000 €.

Εσωτερικό έργο χρηματοδοτούμενο από Εισπράξεις Έμμεσων Εξόδων, με τίτλο *Μικροεγκλεισμός βιοδραστικών ουσιών σε πολυμερή και βιοπολυμελή* και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Μ. Κωνσταντοπούλου.

Διάρκεια: 1/2014-6/2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 8.908,97 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 8.908,97 €

### **Σημείωση:**

*Υποβολή ερευνητικών προτάσεων*

Συμμετοχή στην υποβολή ερευνητικής πρότασης στο πλαίσιο της πράξης «Διμερής Ε&Τ Συνεργασία Ελλάδας-Γερμανίας 2013- 2015» με ακρωνύμιο ECO-HERB: "Nutraceuticals from Greek herbs with specific health improving indications" και επιστημονική υπεύθυνη την Δρα Ηρώ Γεωργούση, Εργ. Κυτταρικής Σηματοδότησης και Μοριακής Φαρμακολογίας, ΙΒΕ.

Συμμετοχή στην προετοιμασία υποβολής ερευνητικής πρότασης στο πλαίσιο του Horizon 2020, call: Biotec-1-2014 με ακρωνύμιο της πρότασης: BioPheromone. Συντονιστής της πρότασης, που έχει προθεσμία τελικής υποβολής στις 12/3/2014, είναι το Technical University of Denmark.

## Ερευνητικό Έργο: Χρονοβιολογία

### Προσωπικό

#### Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β΄

Αναστασία Ρεπούσκου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις  
 Αγγελική Γαλέου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

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

#### Διερεύνηση του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με παθολογικές καταστάσεις

Ρύθμιση μεταβολικών διεργασιών του ήπατος από το βιολογικό ρολόι και συσχετισμός του με το μεταβολικό σύνδρομο. Επίδραση του κίρκαδικού χρόνου στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου / πολλαπλασιασμού σε ινοβλάστες και καρκινικές κυτταρικές σειρές ποντικού κατά την εφαρμογή φαρμακευτικών ουσιών. Ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων του ρολογιού από τροποποιήσεις των ιστών στους υποκινητές.

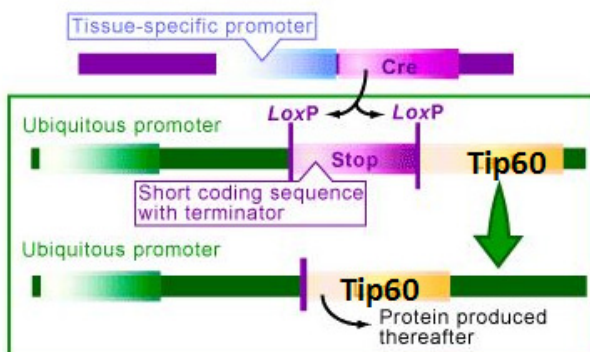
### Πρόοδος κατά το 2013

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

Στα πλαίσια της Διδακτορικής Διατριβής της Αγγελικής Γαλέου, απομονώθηκαν οι περιοχές του υποκινητή μήκους 2000 περίπου βάσεων του πρωινού γονιδίου *PvLHY* και του απογευματινού *PvTOC1* στο φασόλι, τα οποία θεωρούνται κεντρικά στοιχεία του μοριακού ταλαντωτή. Στη συνέχεια κλωνοποιήθηκαν μικρότερα τμήματα που αντιστοιχούν για το *PvLHY* στο -452, -1008, -1470 και -1905 από την ανάρρους περιοχή, ενώ για το *PvTOC1* κλωνοποιήθηκαν αντίστοιχα τα τμήματα -558, -1108 και -1653 στο φυτικό φορέα έκφρασης pBI221Luc, με γονίδιο αναφοράς τη λουσιφεράση. Η μελέτη αυτών των κατασκευών βρίσκεται σε εξέλιξη, όπως επίσης και η απομόνωση της περιοχής του υποκινητή ενός τρίτου στοιχείου του ρολογιού, του *PvELF4*. Επιπλέον είναι σε εξέλιξη οι κλωνοποιήσεις των *PvLHY*, *PvTOC1* και *PvELF4* cDNAs που φέρουν τον επίτοπο myc, στον φυτικό φορέα υπερέκφρασης pSAT. Η μελέτη όλων των παραπάνω κατασκευών θα πραγματοποιηθεί σε πρωτοπλάστες φασολιού. Σκοπός αυτών των πειραμάτων είναι η ταυτοποίηση ρυθμιστικών στοιχείων των υποκινητών, όπως και η μελέτη του ρόλου των πρωτεϊνών *PvLHY*, *PvTOC1* και *PvELF4* μέσω της υπερέκφρασής τους στη λειτουργία του βιολογικού ρολογιού στο φασόλι.

#### Διερεύνηση του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με παθολογικές καταστάσεις

Το πρόγραμμα «Ο ρόλος της ακετυλομεταφοράς Tip60 στη ρύθμιση γονιδίων του μεταβολισμού που ελέγχονται από το κίρκαδικό ρολόι και σχετίζονται με το μεταβολικό σύνδρομο» εκτελείται από την Μεταδιδάκτορα Α. Ρεπούσκου σε συνεργασία με το εργαστήριο του Καθ. G. Eichele, MPI Goettingen. Η έρευνα έχει ως σκοπό την ταυτοποίηση γενωμικών και πρωτεϊνικών στόχων της ακετυλομεταφοράς Tip60 που σχετίζονται με το βιολογικό ρολόι στο ήπαρ ποντικών. Καθώς δεν κατέστη δυνατόν να παρασκευαστεί αντίσωμα, το οποίο να αναγνωρίζει την πρωτεΐνη *in vivo*, η Δρ. Α. Ρεπούσκου προχώρησε στην κατασκευή τρανσγενικών ποντικών, οι οποίοι υπερεκ-



φράζουν στο ήπαρ την πρωτεΐνη Tir60 με 3xFlag επίτοπο. Αυτά τα ζώα θα χρησιμοποιηθούν σε πειράματα ανοσοκατακρήμνισης χρωματίνης, ώστε να ταυτοποιηθούν ρυθμικά εκφραζόμενοι γονίδια-στόχοι της ακετυλομεταφοράσης Tir60. Επίσης βρίσκονται σε εξέλιξη πειράματα για την ταυτοποίηση συστατικών στοιχείων του βιολογικού ρολογιού, τα οποία αποτελούν υπόστρωμα της δράσης της ακετυλομεταφοράσης Tir60 στο ήπαρ ποντικών.

Σχετικά με την έρευνα που αφορά τη μελέτη της ρύθμισης της έκφρασης γονιδίων του ρολογιού από τροποποιήσεις των ιστονών στους υποκινητές, μελετήθηκαν σε δύο κυτταρικές σειρές ποντικού τα επίπεδα ακετυλίωσης και μεθυλίωσης στο GRE (glucocorticoid response element) και το TSS (transcription start site) δύο άμεσα αποκρινόμενων γονιδίων σε κορτικοειδή, του *per1* (*period 1*), το οποίο είναι κεντρικό στοιχείο του ρολογιού των θηλαστικών και του *sgk1* (*serum glucocorticoid kinase 1*) που εμπλέκεται σε ποικίλες φυσιολογικές διεργασίες. Βρέθηκε ότι η αύξηση της γονιδιακής έκφρασης που παρατηρείται μετά την εφαρμογή της δεξαμεθαζόνης και συμβαδίζει με αύξηση της ακετυλίωσης της ιστόνης H3 στις λυσίνες 9/14 (H3K9/14ac) και της ενεργοποιητικής τριμεθυλίωσης στη λυσίνη 4 (H3K4me3) στους *per1* και *sgk1* υποκινητές, αναστέλλεται με την εφαρμογή του μεταβολικού μορίου NAM (νικοτιναμίδιο, αμίδιο της βιταμίνης B3). Η εργασία αυτή εκτελείται σε συνεργασία με το εργαστήριο της Δρος Σουρλίγκα και έχει υποβληθεί προς δημοσίευση.

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

A. Galeou and A. Prombona (2013). *Phaseolus* protoplasts: a new high-efficiency transformation system for functional studies of the plant circadian clock. Proceedings of the 35<sup>th</sup> Annual Conference of the Hellenic Society of Biological Sciences, p. 57, May 23-25, Nafplio.

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 11

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2009- 2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 35

**h-factor:** 6

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

Thermal Cycler 2 blocks (Biorad)

Thermal Cycler (MJ Research)

Electroporator (BTX, ECM 399)

Hybridization Oven (Stuart Scientific)

Spectrophotometer (Hitachi)

French Press (Aminco)

Incubator 37°C (Gallenkamp)

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

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

Διάρκεια: 22/2/2012-21/2/2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 150.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 0 €.

## Ερευνητικό Έργο: **Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών**

### Προσωπικό

Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α΄  
Ελευθέριος Σιδέρης, Ομότιμος Ερευνητής Α΄  
Χρήστος Γουρνάς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης  
Ιωάννης Βαγγελάτος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής  
Αλέξανδρος Αθανασόπουλος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής  
Παύλος Γεράνιος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)  
Τατιάνα Μιχαηλίδου, Πτυχιούχος Συνεργάτης (MSc)  
Βασίλης Θανόπουλος, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής  
Ηλιάννα Ζώνη, Διπλωματική Φοιτήτρια  
Καλλιόπη Σιακά, Διπλωματική Φοιτήτρια

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

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

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

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

#### Κατευθύνσεις:

Μεταφορείς αμινοξέων-νευροδιαβίβασης (προλίνης, PrnB; γλουταμικού AgtA)

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

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

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

#### Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Κατανόηση της αιτιολογίας δυσλειτουργίας μεταφορέων-νευροδιαβιβαστών σε νευροεκφυλιστικές κυρίως νόσους, δηλ. κατανόηση της μοριακής βάσης των ασθενειών αυτών. Πιθανός εντοπισμός νέων φαρ-



κής μεμβράνης μυκήτων δείχθηκε ότι η ορθόλογη της πρωτεΐνης Nce102p στον *A. nidulans* (AnNce102) συνεντοπίζεται με τις εστίες PilA στα διαφορετικά αναπτυξιακά στάδια του κύκλου ζωής του μύκητα. Στα αδρανή κονίδια η AnNce102 συνεντοπίζεται επιπλέον με τις εστίες SurG στο ενδοπλασματικό δίκτυο. Απουσία της AnNce102 αυξάνεται η κυτταροπλασματική κατανομή της PilA και ελαττώνεται ο αριθμός των εισσωμάτων στην κεφαλή των εκβλαστημένων υφών που προέρχονται από τα κονιδιοσπόρια. Απαλοιφή του γονιδίου της PilA οδηγεί σε αποσυγκρότηση των εισσωμάτων και στόχευση της SurG στα χυμοτόπια. Η Nce102 στοχεύεται μερικώς στα χυμοτόπια ενώ παρατηρείται και ομοιόμορφη κατανομή της στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των υφών (Athanasopoulos and Sophianopoulou, manuscript in preparation). Επιπρόσθετα, μελετήθηκε η πρωτεΐνη FloA (φλοτιλλίνη), η οποία εντοπίζεται σε διακριτές μικροπεριοχές στην πλασματική μεμβράνη των μυκήτων. Δείχθηκε ότι η δυναμική αυτή πρωτεΐνη αποτελεί συστατικό των λιπιδικών σχεδίων, οι στικτοί στατικοί σχηματισμοί της δε συνεντοπίζεται με τα εισσώματα, και πιθανά εμπλέκεται στη εγκαθίδρυση της πολικότητας της υφής και στη βιοσύνθεση των σφιγγολιπιδίων (Ηλιάννα Ζώνη, Διπλωματική εργασία, 2013).

Στα πλαίσια της μελέτης δομής-λειτουργίας των κύριων εισσωματικών πρωτεϊνών δείχθηκε με υπολογιστικές μελέτες, δομική σύγκριση και *in vitro* κατευθυνόμενη μεταλλαξιγένεση ότι αντικατάσταση της λευκίνης-87 (Leu-87) του BAR domain της PilA –που πιθανά εμπλέκεται στο διμερισμό της πρωτεΐνης– με θετικά φορτισμένα αμινοξικά κατάλοιπα οδηγεί σε κυτταροπλασματική κατανομή της PilA και στο σχηματισμό λιγότερων και μεγαλύτερων εστιών της στη μεμβράνη τόσο των εκβλαστημένων κονιδίων όσο και των νεαρών υφών που εκβλαστάνουν από αυτά, σε σχέση με στέλεχος φυσικού τύπου. Η Nce102 στα μεταλλαγμένα στελέχη στοχεύεται μερικώς στα χυμοτόπια ενώ παρατηρείται και ομοιόμορφη κατανομή της στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των υφών, παρουσιάζει δηλ. πρότυπο κατανομής παρόμοιο με αυτό σε ένα *pilAΔ* στέλεχος. Παρουσία μυριοσίνης, ειδικού αναστολέα της βιοσύνθεσης σφιγγολιπιδίων, ο κυτταρικός εντοπισμός των εστιών των PilA αλληλόμορφων δε διαφοροποιείται σε σχέση με το στέλεχος φυσικού τύπου, υποδηλώνοντας ότι η κυτταρική κατανομή τους είναι ανεξάρτητη από τα επίπεδα των σφιγγολιπιδίων. Επιπρόσθετα δείχθηκε με native-PAGE ηλεκτροφόρηση ότι η Leu-87 είναι σημαντική για το σχηματισμό λειτουργικού διμερούς της PilA καθώς το L87D αλληλίο δε σχηματίζει συσσωματώματα (Geranios and Sophianopoulou, unpublished results).

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

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

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

V. Sophianopoulou (2013). Eisosomes in *Aspergillus nidulans*. 27<sup>th</sup> Fungal Genetics Conference, Asilomar Conference Center in Pacific Grove, California, USA.

Athanasopoulos A., Geranios P. and V. Sophianopoulou (2013). "Fungal plasma membrane organization: eisosomal proteins". Abstract of the 64<sup>th</sup> Scientific conference of Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology (HSBMB).

Gournas Ch. and Vicky Sophianopoulou (2013). Unravelling the transport mechanism of fungal amino acid transporters: the paradigm of the PrnB. Abstract of the 64<sup>th</sup> Scientific conference of Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology (HSBMB).

Π. Γεράνιος και Β. Σοφianoπούλου. Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» Ιούλιος 2013. Ειδικός κύκλος, Ενότητα: Επιστήμες Ζωής. Διάλεξη με θέμα: Εξερευνώντας την κυτταρική μεμβράνη: η περίπτωση των εισσωμάτων. Βιβλίο περιλήψεων Θερινού Σχολείου 2013 σελ. 49-50 (Π. Γεράνιος).

### Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Athanasopoulos A., Boleti H., Scazzocchio, C. and Sophianopoulou V. (2013). Eisosome distribution and localization in the meiotic progeny of *Aspergillus nidulans*. 27<sup>th</sup> Fungal Genetics Conference, Asilomar Conference Center in Pacific Grove, California, USA. Abstract book pages 291-292

Gournas Ch. and Sophianopoulou V. (2014). PrnB, the proline transporter of *Aspergillus nidulans*: a paradigm of the substrate translocation mechanism of fungal amino acid transporters. 12<sup>th</sup> European Conference on Fungal Genetics, Seville, Spain. Abstract book page 69

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

- Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για την εκπόνηση Διδακτορικής Διατριβής του υποψήφιου διδάκτορα Ι. Βαγγελάτου (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση της Διδακτορικής Διατριβής του υποψήφιου διδάκτορα Α. Αθανασόπουλου (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση της διπλωματικής εργασίας Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (ΜΔΕ) στη Μικροβιακή Βιοτεχνολογία του Π. Γεράνιου (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος της 7μελούς Εξεταστικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την τελική κρίση της υποψήφιας Διδάκτορος Βασιλικής Κωστή (18/07/13) (Β. Σοφianoπούλου).

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος Διπλώματος Εξειδίκευσης (ΜΔΕ) «Μικροβιακή Βιοτεχνολογία» του ΕΚΠΑ: Πρότυπα Συστήματα Μοριακής Μικροβιολογίας: «Λειτουργική έκφραση και μελέτη διαμεμβρανικών μεταφορέων ανώτερων οργανισμών σε ευκαρυωτικούς μικροοργανισμούς» (4 ώρες, 7 μεταπτυχιακοί φοιτητές/τριες) (Β. Σοφianoπούλου).

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

### Επίβλεψη διπλωματικών εργασιών:

Ηλιάννα Ζώνη: Φοιτήτρια του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ. Τίτλος Διπλωματικής εργασίας: «Αναζητώντας το ρόλο των flotillin-like πρωτεϊνών στον υφομόκητα *Aspergillus nidulans*». Ολοκληρώθηκε 01/14 με βαθμό Άριστα

### Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία

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

**Amino acid Transporters in the Aspergilli** (2013). Report given by Christos Gournas, Michel Flipphi, Sotiris Amillis, Vicky Sophianopoulou and Claudio Scazzocchio

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

- Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου (Editorial Advisor Board Member) του επιστημονικού περιοδικού "The Open Mycology Journal" (Bentham Science Publishers) (B. Σοφianoπούλου).
- Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου (Editorial Advisor Board Member) του World Research Journal of Fungal genetics and Biology (B. Σοφianoπούλου).
- Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων για το περιοδικό Enzyme and Microbial Technology (B. Σοφianoπούλου).
- Βιβλιογραφικό σεμινάριο στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του IB-E: "Patchwork Organization of the Yeast Plasma Membrane into Numerous Coexisting Domains.". Spira et al., 2012. Nature Cell Biology 14, n<sup>o</sup>. 6: 640–648. (A. Αθανασόπουλος).

### Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB-E: I. Βαγγελάτου, A. Αθανασόπουλου (B. Σοφianoπούλου)

Επίβλεψη εκπόνησης διατριβής ΜΔΕ του μεταπτυχιακού φοιτητή του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ: Π. Γεράνιου (B. Σοφianoπούλου)

Επίβλεψη εκπόνησης πτυχιακής εργασίας της φοιτήτριας του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ: Η. Ζών (B. Σοφianoπούλου)

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 3,8

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013 (χωρίς αυτοαναφορές): 33

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2009- 2013 (χωρίς αυτοαναφορές): 153

h-factor: 15

### Εξοπλισμός εργαστηρίου

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

---

### Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

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

Διάρκεια: 2011- 2015

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: ~520.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου : ~80.000 €.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 26.847 €

Πρόγραμμα «ΘΑΛΗΣ»: Ενίσχυση της Διεπιστημονικής ή και Διδρυματικής έρευνας και καινοτομίας με δυνατότητα προσέλκυσης ερευνητών υψηλού επιπέδου από το εξωτερικό μέσω της διενέργειας βασικής και εφαρμοσμένης έρευνας αριστείας» (ΓΓΕΤ) με τίτλο *Development and employment of Minos-based genetic and functional genomic technologies in model organisms με* Κύρια ερευνήτρια της Ερευνητικής ομάδας «*Aspergillus nidulans* as a model organism for studying the mechanism of *Minos* transposition» την Δρα Β. Σοφianoπούλου

Διάρκεια: 2011- 2015

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: ~535.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου : ~20.000 €.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 4.393 €

## Ερευνητικό Έργο: **Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών**

### Προσωπικό

#### Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Β΄

Γεώργιος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α΄

Μερόπη Τσιμίλλη – Μιχαήλ, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Βαγενός Δημήτρης, Μεταπτυχιακός Φοιτήτης (MSc)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα φωτοσυνθετικά κυανοβακτήρια είναι ενδεδειγμένοι υποψήφιοι για την βιο-συσσώρευση υψηλών ποσοτήτων CO<sub>2</sub> διότι μπορούν να καλλιεργηθούν σε ακραίες η/και ειδικές περιβαλλοντικές συνθήκες (θερμοκρασίας, πίεσεως, αλατότητας, pH, χημικής σύστασης) και είναι ικανά να δεσμεύουν CO<sub>2</sub> για παραγωγή χημικών ενώσεων υψηλής ενέργειας κατά την έκθεση τους στο ηλιακό φως. Η παραγωγή και συσσώρευση σουκρόζης στα κυανοβακτήρια είναι συνδεδεμένη με τον εγκλιματισμό τους σε ακραίες περιβαλλοντικές συνθήκες.

Μελετούμε τις χρονομεταβολές του φθορισμού (επαγωγή φθορισμού, fluorescence induction, OJIPSMT) της χλωροφύλλης *a* (Chl *a*) σε κυανοβακτήρια, με έμφαση στον ρόλο των καρτενοϊδών ως συλλεκτών φωτονίων και ως κατανομέα της ηλεκτρονικής διέγερσης στα κέντρα αντίδρασης των φωτοσυστημάτων 1 και 2 (ΦΣI, ΦΣII). Η έρευνά μας εστιάζεται στον ρόλο των καρτενοϊδών στην ισόρροπη διέγερση των κέντρων αντίδρασης των ΦΣI και ΦΣII ώστε να «τρέχουν» με την ίδια ταχύτητα και να μεγιστοποιείται έτσι η κβαντική απόδοση της φωτοσύνθεσης.

Μελετάται η εξαρτώμενη από διαμεμβρανικό ΔpH μη φωτοχημική απόσβεση (qE) της ηλεκτρονικής διέγερσης (HΔ) της χλωροφύλλης (Chl) *a* του φωτοσυστήματος (ΦΣ) II σε κυανοβακτήρια. Τα ερώτημα που μελετάται αφορά την ύπαρξη απόσβεσης τύπου qE στα κυανοβακτήρια. Ένα στοιχείο που αντανακλά την ΔpH απόσβεση είναι το τμήμα 'P-to-S' στο πρότυπο της κινητικής του φθορισμού της Chl *a* (OJIPSMT). Μελετήθηκε το τμήμα 'P-to-S' της κινητικής του φθορισμού της Chl *a* που οφείλεται τόσο στην μη κυκλική ροή ηλεκτρονίων όσο και στην κυκλική ροή ηλεκτρονίων γύρω από το ΦΣI.

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.

### Πρόοδος κατά το 2013

Η εξαρτώμενη από διαμεμβρανικό ΔpH μη φωτοχημική απόσβεση (qE) της ηλεκτρονικής διέγερσης (HΔ) της χλωροφύλλης (Chl) *a* του φωτοσυστήματος (ΦΣ) II έχει μελετηθεί σε φυτά και φύκη αλλά όχι σε κυανοβακτήρια. Στα φυτά και τα φύκη η qE αποδιηγείρει την δυνητικά βλαπτική περίσσεια HΔ σε θερμότητα και ρυθμίζεται ανταγωνιστικά από τις δραστηριότητες των ΦΣII, και ΦΣI.

Μελέτη της προσαρμογής της φωτοσυνθετικής συσκευής των καρπών σε σύγκριση με τα αντίστοιχα φύλλα. Ειδικότερα εξετάστηκαν το πρότυπο των φωτοσυνθετικών χρωστικών, η στοιχειομετρία των δύο φωτοσυστημάτων, η διαχείριση της απορροφούμενης ενέργειας καθώς και το ενδεχόμενο αυξημένης κυκλικής ροής e<sup>-</sup> γύρω από το ΦΣI.

Έλεγχος της αντιμικροβιακής δράσης νέων υφασμάτων με τη χρήση των αρνητικών κατά Gramm κυανοβακτηρίων ως βακτηριακά μοντέλα ελέγχου. Η σταθερά «O» ("O" state) των χρονομεταβολών του φθορισμού της Chl *a* αποτελεί δείκτη των μεταβολών του πληθυσμού των κυανοβακτηρίων.

Μελέτη της χρονοεξαρτώμενης φωτοσυνθετικής παραγωγής H<sub>2</sub> από φωτοσυνθετικά φύκη

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

Μελέτη της αντιβακτηριακής δράσης του χαλκού και του συμπλέγματος χαλκού-αλγινικού με σκοπό τη δημιουργία υφασμάτων με αντιβακτηριακές ιδιότητες (Heliopoulos, N.S et al., *Surface and Coatings Technology* 235: 24-31)

#### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

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

Heliopoulos, N.S., Papageorgiou, S.K., Galeou, A., Favvas, E.P., Katsaros, F.K., Stamatakis, K. (2013) Effect of copper and copper alginate treatment on wool fabric. Study of textile and antibacterial properties. *Surface and Coatings Technology* 235: 24-31.

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2014**

Stamatakis K., Tsimilli-Michael M., Papageorgiou G. C. (2014 in press) On the question of the light-harvesting role of b-carotene in photosystem II and photosystem I core complexes *Plant Physiol. Biochem. I.F.* 2,485

Stamatakis K., Papageorgiou G.C. (2014, in press) ΔpH-dependent non-photochemical quenching (qE) of excited chlorophylls in the Photosystem II core complex of the freshwater cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942. *Plant Physiology and Biochemistry. I.F.* 2,485

Papageorgiou G. C., Govindjee "Non-photochemical Quenching of the Electronically Excited States of Chlorophyll *a* in Plants: Definitions, Timelines, Viewpoints, Open Questions." Chapter One in: "Saga of Non-photochemical Quenching (NPQ) and Thermal Energy Dissipation in Plants, Algae and Cyanobacteria;" editors B. Demmig-Adams (USA), G. Garab (Hungary), Govindjee (USA), Springer, 2014 (invited review, in press).

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Stamatakis K., and Papageorgiou G.C. (2013) ΔpH-dependent non-photochemical quenching (qE) of photosystem II excitation in the freshwater cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942. International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2013: in honor of Jalal A. Aliyev", held during June 5-9, 2013, Baku, Azerbaijan

Stamatakis K., Tsimilli-Michael M., Papageorgiou G.C. (2013) On the question of the light-harvesting role of b-carotene in photosystem II and photosystem I core complexes. International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2013: in honor of Jalal A. Aliyev", held during June 5-9, 2013, Baku, Azerbaijan

Favvas E. P., Stamatakis K., Heliopoulos N., Papageorgiou S. K., Kanellopoulos N. K. (2013) Enhanced hydrogen production from *Chlamydomonas reinhardtii* using membrane technology. International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2013: in honor of Jalal A. Aliyev", held during June 5-9, 2013, Baku, Azerbaijan

Σταματάκης Κ., Παπαγεωργίου Γ.Χ. (2013) ΔpH-εξαρτώμενη μη φωτοχημική απόσβεση της ηλεκτρονικής διέγερσης του Φωτοσυστήματος II στο κυανοβακτήριο *Synechococcus* sp. PCC 7942. 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Βοτανικής Εταιρείας, 3 – 6 Οκτωβρίου 2013, Πανεπιστημιούπολη ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη.

Βαγενός Δ., Σταματάκης Κ. (2013) Συσώρευση σακχαρόζης ως αντίδραση σε αβιοτικό περιβαλλοντικό στρες στο Κυανοβακτήριο *Synechococcus* sp. PCC 7942. 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Βοτανικής Εταιρείας, 3 – 6 Οκτωβρίου 2013, Πανεπιστημιούπολη ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη.

Κυζερίδου Α., Ζέλιου Κ., Σταματάκης Κ., Πετροπούλου Γ. (2013) Οι προσαρμογές της φωτοσύνθεσης στους πράσινους καρπούς ως απόκριση στις ιδιαιτερότητες του εσωτερικού τους μικρο-περιβάλλοντος. 13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Βοτανικής Εταιρείας, 3 – 6 Οκτωβρίου 2013, Πανεπιστημιούπολη ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη.

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

1. Συμμετοχή ως εμπειρογνώμονας για την πιστοποίηση της υλοποίησης του φυσικού αντικείμενου των εγκεκριμένων προς χρηματοδότηση προτάσεων στο πλαίσιο της δράσης «ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ/ΤΡΙΩΝ»
2. Κριτής του προγράμματος Βασικής Έρευνας του Πανεπιστημίου Πατρών «Κ. Καραθεοδωρή»

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Photosynthetica, PloS One

### **Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του IB-E**

Πρόεδρος του Ε.Γ.Σ

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 6,71

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013 (χωρίς αυτοαναφορές): 18

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2009-2013 (χωρίς αυτοαναφορές): 91

h-factor: 7

### **Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (IB-E)**

Καλλιέργειες φωτοσυνθετικών μικροοργανισμών: θάλαμος ελεγχόμενης θερμοκρασίας και φωτισμού. Orbital incubator Gallenkamp Model INR-400 (London, UK)

Ψυχόμενη μικροφυγόκεντρος. Sorvall RMC-14 Refrigerated Microcentrifuge (Sorvall Dupont USA)

Φασματοφωτόμετρα διπλής δέσμης,

Hitachi-557 dual wavelength absorption spectrophotometer (Hitachi, Tokyo, Japan)

Jasco double beam spectrophotometer UVIDEC 610 (JASCO Japan spectroscopic Co. LTD )

Φθορισμόμετρα:

συνεχούς διέγερσης στα 650nm με χρονική ανάλυση από 1μs, PEA-fluorometer (PEA, Hansatech, King's Lynn, Norfolk, UK)

παλμικής διέγερσης και μέτρησης φθορισμού (PAM; Heinz Walz, Effeltrich, Germany), και

μέτρησης φασμάτων φθορισμού Hitachi F-2500 spectrofluorometer (Hitachi High Technologies Corporation, Japan) – Εξοπλισμός IB κοινής χρήσης, υπεύθυνος: Κ. Σταματάκης

Οξυγονόμετρα: Clark-type oxygen electrode (DW1; Oxygraph, Hansatech, King's Lynn, U.K.)

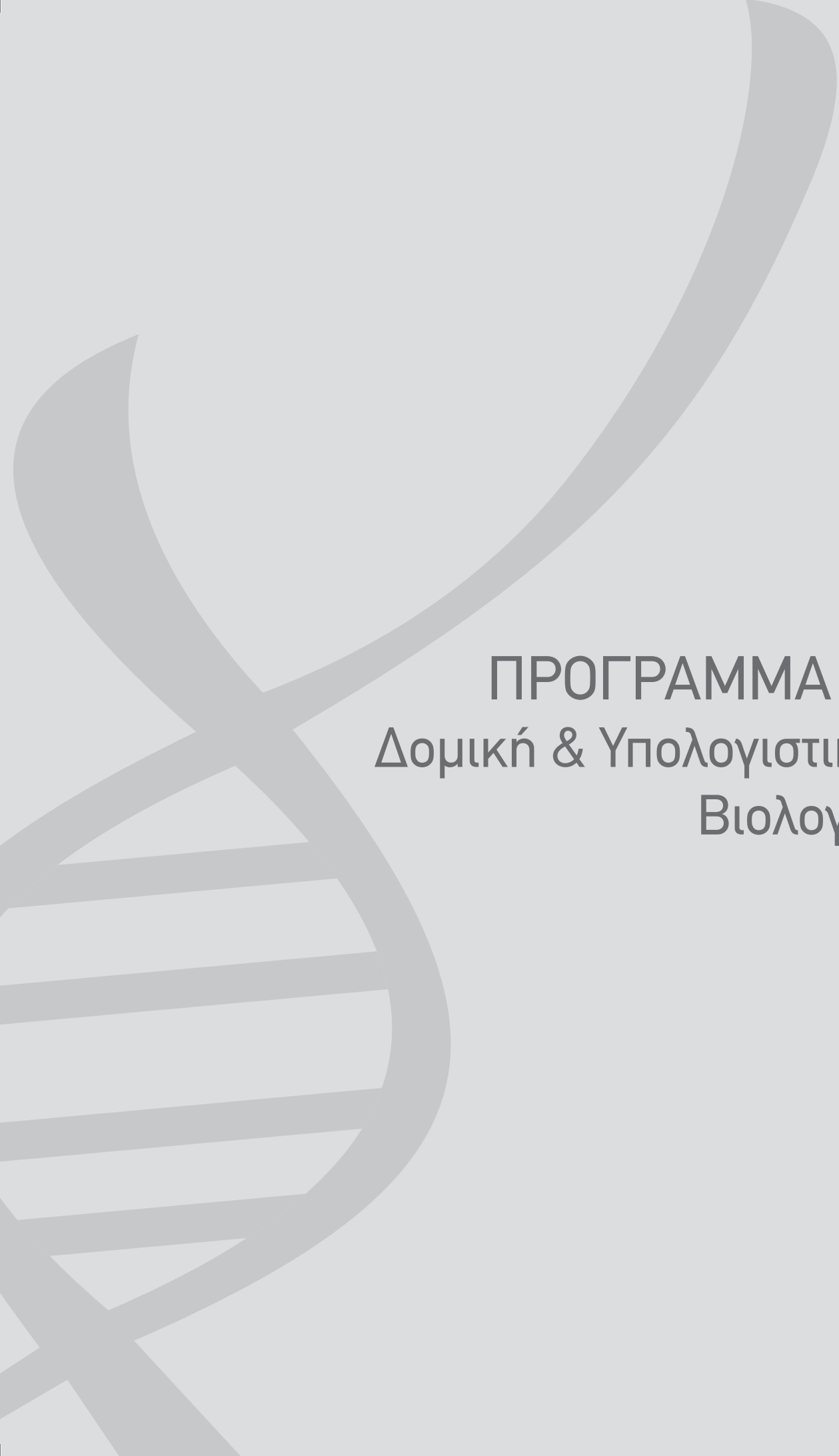
---

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *IoLiCAP; Novel Ionic Liquid and supported ionic liquid solvents for reversible CAPture of CO<sub>2</sub>*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Γ. Ρωμανό (ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος») και συμμετέχοντα από το IB-E τον Δρα Κ. Σταματάκη.

Διάρκεια: 2013-2014

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 8.000 €



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ:  
Δομική & Υπολογιστική  
Βιολογία



## Ερευνητικό Έργο: **Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωµατική**

### Προσωπικό

#### Γιάννης Αλµυράνης, Ερευνητής Α΄

Σπύρος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α΄

Κωνσταντίνος Αποστόλου – Καραμπέλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Δημήτρης Πολυχρονόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

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

#### *Ανάπτυξη προτύπων σε βιολογικά φαινόμενα – Αυτοοργάνωση συστημάτων και εξέλιξη.*

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

### Πρόοδος κατά το 2013

Οι πιο κοινές μέθοδοι για τη διερεύνηση της σύστασης του γονιδιώματος βασίζονται στην προσέγγιση της τυχαίας επιλογής 'λέξεων από ένα σάκκο' (bag-of-words approach) και έτσι αγνοούν σε μεγάλο βαθμό την αρχική δομή της ακολουθίας ή τη σχετική τοποθέτηση των συστατικών ολιγονουκλεοτιδίων της. Προτείνουμε, (στο πλαίσιο συνεργασίας με το Ι.Π.&Τ.) μία νέα μέθοδο που λαμβάνει υπόψη τόσο την εκπροσώπηση λέξεων - γραμμάτων στο γονιδίωμα όσο και τη σχετική τοποθέτησή τους, σε διάφορες κλίμακες μηκών, με τη μορφή γραφημάτων ν-γραμμάτων (NGGs, n-gram Graphs). Εφαρμόσαμε την συγκεκριμένη προσέγγιση σε μικρές γονιδιωµατικές αλληλουχίες σπονδυλωτών και ασπόνδυλων διαφόρων προελεύσεων και λειτουργικοτήτων, οι οποίες όλες βρίσκονται υπό επιλεκτική πίεση και είναι διατηρημένες.

Οι αλληλουχίες αυτές είναι είτε εξόνια είτε συντηρημένες μη κωδικοποιούσες αλληλουχίες (CNEs, Conserved Non-coding Elements). Με αυτή τη μέθοδο μπορέσαμε και διακρίναμε αποτελεσματικά αλληλουχίες που ανήκουν στο ίδιο είδος (ενδο-ειδική κατηγοριοποίηση). Ως μια εναλλακτική μέθοδο εφαρμόσαμε στις ίδιες αλληλουχίες μια προσέγγιση που βασίζεται στις γονιδιωµατικές υπογραφές (GS, Genomic Signatures). Είναι η πρώτη φορά όπου οι γονιδιωµατικές υπογραφές εφαρμόζονται σε μικρές αλληλουχίες. Συνεπώς, τα αποτελέσματα που παρουσιάζουμε εδώ συνηγορούν στην άποψη ότι τα γραφήματα

v-γραμμάτων (NGGs) είναι μια αποτελεσματική μέθοδος για την ταξινόμηση αλληλουχιών, που προέρχονται από ένα δεδομένο γονιδίωμα, σύμφωνα με τη λειτουργία τους.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Almirantis. Y. (2013). Homeopathy – between tradition and modern science: remedies as carriers of significance. *Homeopathy* 102, 114-122.

Almirantis. Y., Provata A. & Papageorgiou S. (2013). Evolutionary constraints favor a biophysical model explaining hox gene collinearity. *Current Genomics* 14, 279-288.

### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2014**

Athanasopoulou, L., Sellis, D. & Almirantis. Y. (2014). Fractality and long-range order in the distribution of transposable elements in eukaryotic genomes. A study using the scaling properties of block entropy and box-counting. *Entropy* 16, 1860-1882. Impact Factor: 1.347.

Polychronopoulos, D., Sellis, D. & Almirantis. Y. (2014). Conserved Noncoding Elements follow power-law-like distributions in several genomes as a result of genome dynamics. *PLoS1* 9, e95437. Impact Factor: 3.730.

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Προσκεκλημένος συν-εκδότης (guest co-editor) στον θεματικό τόμο "Complexity in the Genome" της επιθεώρησης "Computational Biology and Chemistry" (CBC), Elsevier, Editors: M.J.C. Crabbe, Wentian Li. (Ι.Αλμυράντης)

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

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

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

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

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 3,54

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 19

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2009- 2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 93

**h-factor:** 12

---

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

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

Διάρκεια: 1/10/2012 – 30/9/2014

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 1.270.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 20.966 €

Ερευνητικό πρόγραμμα «ΘΑΛΗΣ», Ενίσχυση της Διεπιστημονικής Έρευνας και Καινοτομίας με τίτλο *Αλληλούχηση και Χαρακτηρισμός των Γονιδιωμάτων των Οξυγαλακτικών Βακτηρίων Streptococcus macedonicus, Streptococcus thermophilus, Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis και Lactobacillus acidipiscis. Φυσιολογικές, Εξελικτικές και Τεχνολογικές Προεκτάσεις* με Συντονίστρια την Καθηγ. Έφη Τσακαλίδου (Γεωπονικό Παν/μιο Αθηνών) και συμμετέχοντα από το ΙΒ-Ε (ΕΚΕΦΕ «Δ») τον Δρα Ι. Αλμυράντη.

Διάρκεια: 1/11/2012 – 30/4/2014

Συνολική χρηματοδότηση έργου: 600.000 €

Χρηματοδότηση για του εργαστηρίου για το 2013: 19.083 €.

## Ερευνητικό Έργο: **Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση**

### Προσωπικό

**Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α΄**

Διαμαντής Σελλής, Πτυχιούχος Συνεργάτης

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

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

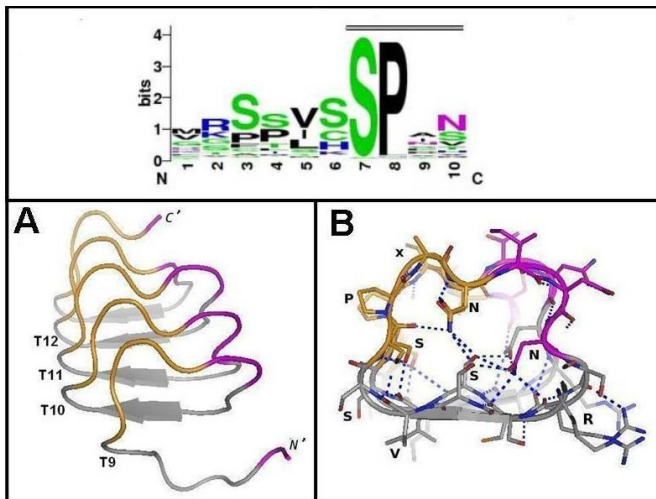
### Πρόοδος κατά το 2013

- **Μοντελοποίηση της δομής αμινοξικών-επαναλήψεων στην περιοχή αναστολής του υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών (MR-ID): Πρόβλεψη για β-ελικοειδή διαμόρφωση**

Πρόσφατα, *in-silico* δομικές μελέτες μας επί διαδοχικών επαναλήψεων αργινίνης-σερίνης (RS) συνεισέφεραν στη διαλεύκανση των δομικών προτιμήσεων αυτής της τάξης αμινοξικών-επαναλήψεων, του μηχανισμού φωσφορυλίωσής τους και του ρόλου τους σε πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις (βλ προηγ. Απολογισμούς και *Sellis et al. BBA, General Subject, 2012*).

Κατά το 2013, δημοσιεύσαμε (βλ *Vlassi et al. 2013*) *in-silico* δομικές μελέτες μας επί μιας νέας τάξης επαναλήψεων 10άδων-αμινοξέων που εντοπίστηκαν (από το συνεργάτη μας M. Andrade-Navarro; Berlin-Germany) στην περιοχή αναστολής (ID) του υποδοχέα αλατοκορτικοειδών (MR). Ο MR αποτελεί μέρος του συστήματος RAAS (rennin-angiotensin-aldosterone) και ρυθμίζει την ανταλλαγή νερού-νατρίου στο σώμα, ενώ η ID ρυθμίζει την λειτουργία του υποδοχέα. Παρά το ότι έχει δειχθεί ότι η δομική ακεραιότητα της MR-ID είναι απαραίτητη για την πρόσδεση διαφόρων μεταγραφικών ρυθμιστών, η δομή της περιοχής αυτής ήταν άγνωστη, μέχρι σήμερα.

Συνοπτικά, χρησιμοποιώντας συγκριτική μοντελοποίηση σε συνδυασμό με προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής (συμπεριλαμβανομένων replica exchange) μοντελοποιήσαμε τη δομή πέντε διαδοχικών επαναλήψεων της ανθρώπινης MR-ID (βλ. **Εικόνα**). Το μοντέλο δείχνει ότι διαδοχικές αμινοξικές-επαναλήψεις της MR-ID είναι συμβατές με **δομή β-έλικας** (βλ. **Εικόνα**) και ότι η συγκεκριμένη διαμόρφωση οδηγεί στο σχηματισμό πολλαπλών επιφανειών που αποτελούν πιθανόν τη βάση (scaffold) για τις πολλαπλές ενδο- και δια-μοριακές **πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις του MR**. Επιπλέον, σε συνδυασμό με βιβλιογραφικά δεδομένα, το μοντέλο μας συνηγορεί στο ότι οι αλληλεπιδράσεις αυτές ρυθμίζονται μέσω **δομικών αλλαγών** που επάγονται από εξειδικευμένη **φωσφορυλίωση** αμινοξέων των επαναλήψεων. Προτείνουμε ότι η οι δομικές αλλαγές των MR-ID επαναλήψεων διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον συντονισμό και τη διαδοχή των διαφόρων αλληλεπιδράσεων του MR και επομένως στην εξειδίκευση και την (παθο)φυσιολογική του δράση.



**Εικόνα: Μοντέλο δομής διαδοχικών επαναλήψεων 10άδων-αμινοξέων στην περιοχή αναστολής του υποδοχέα αλατοκορτικοειδών (MR-ID).** (Επάνω μέρος) Αναπαράσταση-logo της αμινοξικής αλληλουχίας των επαναλήψεων. (Κάτω μέρος) (A) Μοντέλο δομής πέντε διαδοχικών επαναλήψεων του ανθρώπινου MR-ID μετά από 20 ns προσομοίωση μοριακής δυναμικής σε νερό (explicit water). (B) Εγκάρσια τομή του πυρήνα της σχηματιζόμενης β-έλικας. Το μοντέλο προβλέπει σχηματισμό β-ελικοειδούς δομής στην περιοχή των επαναλήψεων του MR-ID και υπαινίσσεται σημαντικό ρόλο της συγκεκριμένης διαμόρφωσης και των επιφανειών που προκύπτουν στις πολλαπλές ενδο- και δια-μοριακές αλληλεπιδράσεις του MR. Προτείνουμε ότι η συγκεκριμένη δομή, μεταξύ άλλων, εξυπηρετεί και έναν πρόσθετο μηχανισμό παρεμπόδισης μη-εξειδικευμένης φωσφορυλίωσης του MR αφού γνωστές θέσεις φωσφορυλίωσης δεν είναι προσβάσιμες από κινάσες και η φωσφορυλίωση τους απαιτεί εξειδικευμένα επαγόμενες δομικές αλλαγές (β-helix to random).

### Πρόγραμμα Gromita v3.01: Ένα εργαλείο για προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής πρωτεϊνών μέσω του Gromacs-4.5.x.

Κατά το 2013, βελτιώσαμε τον κώδικα της έκδοσης v.3.0 του προγράμματος **Gromita** που αναπτύξαμε πρόσφατα και αποτελεί αναβάθμιση του **GUI συμβατή με εκδόσεις 4.5.x του Gromacs** (βλ. προηγούμενους απολογισμούς). Η τροποποιημένη έκδοση (v.3.01) αναρτήθηκε στην σχετική ιστοσελίδα που έχουμε δημιουργήσει (<http://gromita.bio.demokritos.gr>), ενώ περισσότεροι από 20 χρήστες εγγράφηκαν προκειμένου να αποκτήσουν πρόσβαση στη νέα έκδοση του προγράμματος

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Vlasi M\*, Brauns, K, Andrade-Navarro MA (2013) Short tandem repeats in the inhibitory domain of the mineralocorticoid receptor: prediction of a beta-solenoid structure. [BMC Structural Biology 13:17](https://doi.org/10.1186/1745-5066-13-17) (\* Co-corresponding author).

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

- Κριτής (μία εργασία) στο περιοδικό **Neurochemical Research**
- Μέλος του Ευρωπαϊκού Δικτύου **INSTRUCT** («INSTRUCT: An Integrated Structural Biology Infrastructure for Europe»)
- Μέλος του Εθνικού δικτύου **INSTRUCT-EL** (an initiative of Greek Researchers related to Structural Biology)
- Μέλος του Εθνικού δικτύου **BE/OPT-XFEL** (Network to Optimize use of the European X-FEL by the Greek Research Community)

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

- Μέλος (από το 2011) της τριμελούς εσωτερικής επιτροπής & της τριμελούς επιτροπής του Δημ. Πανθράκης για την παρακολούθηση της Διδακτορικής Διατριβής του μεταπτυχιακού φοιτητή Κ. Καραμπέλλη-Αποστόλου
- Διάλεξη με τίτλο: «Βασικές Αρχές Κρυσταλλογραφίας Ακτίνων-Χ: Εφαρμογές στη Δομή Πρωτεϊνών» στο πλαίσιο του Διατμηματικού Μαθήματος Μεταπτυχιακού Διπλώματος Εξειδίκευσης «Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική» του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Αριθμός διδασκόντων ~ 20.

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

Συν-υπεύθυνη (με τη Δρ. Πελεκάνου) του Εργαστηρίου Κυκλικού Διχρωισμού (CD) του IB-E/ΕΚΕΦΕ «Δ»

Αναπληρωματικό μέλος της Επιτροπής Ερευνών ΕΚΕΦΕ «Δ» (έως Σεπτ. 2013)

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

Υπεύθυνη για την λειτουργία κοινόχρηστου επωαστήρα (shaking incubator) του IB-E

**Παράγοντες απήχησης** (για 1 δημοσίευση): 2,10

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 30

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2009-2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 151

**h-factor:** 12

### **Εξοπλισμός εργαστηρίου**

Διάφοροι Ηλεκτρονικοί υπολογιστές η προμήθεια των οποίων έχει γίνει, ως επί το πλείστον, μέσω ερευνητικών προγραμμάτων με Ε.Υ την Μ.Β.

Κατά το 2013, έγινε προμήθεια ενός νέου υπολογιστικού συστήματος (server) 64 πυρήνων συνολικά, στο πλαίσιο του προγράμματος 1 (βλ. παραπάνω)

---

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

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

Διάρκεια: 1/1/2012-30/9/2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου (αφορά κυρίως σε προμήθεια υπολογιστικού συστήματος): ~10.000 €.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 10.000 €

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

Διάρκεια: 2012-2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 25.000 €.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 0 €

**Σημείωση:** Έχει υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

Υποβολή πρότασης (ως μέλος της ερευνητικής ομάδας ΕΚΕΦΕ «Δ») με τίτλο: «Instruct-EL: a national R1 on Integrated Structural Biology» που υποβλήθηκε στο ΥΠΘΠΑ στο πλαίσιο υποβολής προτάσεων για τον Οδικό χάρτη Εθνικών Υποδομών (Φάση Α' & Β')

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

### Προσωπικό

**Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α΄**

**Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ΄**

Πολυξένη Αλεξίου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Βαρβάρα Μαυροειδή, Πτυχιούχος Συνεργάτις (MSc)

Μυρτώ Κωστομοίρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Δέσποινα Ξυδάκη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

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

Η δραστηριότητα περιλαμβάνει σύνθεση ή/και τροποποίηση των κατάλληλων φαρμακοφόρων μορίων, μελέτες της διαμόρφωσης και των αλληλεπιδράσεων τους με βιολογικά μόρια, διερεύνηση της δυνατότητας και του τρόπου συναρμογής τους με μέταλλα, καθώς και βιολογική αξιολόγησή τους σε κατάλληλα συστήματα. Το τελευταίο διάστημα η ομάδα μας επίσης δραστηριοποιείται στην μελέτη φυσικών προϊόντων με φαρμακολογικό ενδιαφέρον και στην σύνθεση/αξιολόγηση παραγώγων τους με βελτιωμένες ιδιότητες με χαρακτηριστικά παραδείγματα το πολυδύναμο φυσικό προϊόν κουρκουμίνη και το κύριο αντιοξειδωτικό της ελιάς ελαιουρωπαΐνη.

Η ομάδα μας επίσης εργάζεται σε συνεργασία με το ΙΠΡΕΤΕΑ στην ανάπτυξη καινοτόμων συμπλόκων του ρηνίου και του τεχνητίου, για την διάγνωση ή/και θεραπεία διαδεδομένων ασθενειών, όπως ο καρκίνος και η νόσος Alzheimer. Συγχρόνως, σε συνεργασία με το τμήμα Χημείας του ΕΚΠΑ, δραστηριοποιείται στην ανάπτυξη/αξιολόγηση νέων αντικαρκινικών συμπλόκων του παλλαδίου της πλατίνας και του χαλκού.

### 2. Πρωτεϊνικά μόρια

Μελετάται, κυρίως με NMR και CD, η διαμόρφωση και οι αλληλεπιδράσεις βιοδραστικών πεπτιδίων με επικέντρωση στο β-αμυλοειδές πεπτίδιο (β-AP) της νόσου Alzheimer. Το τελευταίο διάστημα μελετάται η αλληλεπίδραση του β-AP με φυσικά προϊόντα, συνθετικά οργανικά μόρια, και πεπτίδια στην αναστολέων του σχηματισμού αμυλοειδών πλακών. Σε συνεργασία με το ΙΠΡΕΤΕΑ μελετάται επίσης η σχέση δομής/δραστικότητας πεπτιδίων της νευροπροστατευτικής οικογένειας της ουμανίνης και αναπτύσσονται επισήμως πεπτιδικά παράγωγα για την μελέτη του μηχανισμού της νευροπροστατευτικής δράσης μέσω τεχνικών ανοσοχημείας, ραδιοεπισήμανσης και μικροσκοπίας φθορισμού.

### Πρόοδος κατά το 2013

Το 2013 ένα μεγάλο μέρος της δραστηριότητας της ομάδας αφιερώθηκε στον έλεγχο με φασματοπολωσιμετρία κυκλικού διχρωϊσμού (CD) μεγάλου αριθμού ενώσεων ως πιθανών αναστολέων της συσσωμάτωσης του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου (β-AP) στο πλαίσιο της δραστηριοποίησης της ομάδας στο πεδίο της νόσου Alzheimer (AD) αλλά και της συμμετοχής μας σε προγράμματα ΕΣΠΑ 2007-2013 με σχετικό αντικείμενο. Έχουν ελεγχθεί σειρές φυσικών προϊόντων και παραγώγων τους, συνθετικά οργανικά μόρια και πεπτίδια και έχουν αναδειχθεί δραστικές ενώσεις (όπως τα φυσικά προϊόντα ελαιουρωπαΐνη και ελαιοκανθάλη, συνθετικά παράγωγα της ισατίνης, κυκλικά πενταπεπτίδια, κλπ.) τα οποία αξιολογούνται περαιτέρω σε in

in vitro και in vivo πειράματα. Στο ίδιο πεδίο έχουν αναπτυχθεί - σε νευρικές καρκινικές κυτταρικές σειρές αλλά και σε καλλιέργειες πρωτογενών κυτάρων ιπποκάμπου ποντικού - ειδικά πρωτόκολλα για την εκτίμηση της προστατευτικής δράσης (rescue effect) των ενώσεων-αναστολέων έναντι της τοξικότητας του β-AP.

Στον τομέα της ενασχόλησης με την πολυδύναμη κourkouμίνη, συνετέθησαν και τα άλλα δύο φυσικώς απαντώμενα κourkouμινουοειδή σε καθαρή φαρμακολογική μορφή για αξιολόγηση σε δοκιμασίες βιολογικής δραστηριότητας. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει ο περιορισμός του αισθήματος ανταμοιβής της μορφίνης που επιφέρει η κourkouμίνη σε ποντικούς, γεγονός που δεν συμβαίνει με τα άλλα κourkouμινουοειδή. Στο πλαίσιο προγράμματος FP7-ERA.Net RUS έχουν επίσης συντεθεί πυραζολο-παράγωγα της κourkouμίνης με αξιόλογη δράση ως αναστολείς της πρωτεΐνης Pgp για την αντιμετώπιση της χημειοανθεκτικότητας στην θεραπεία του καρκίνου. Τέλος, συνετέθησαν και χαρακτηρίστηκαν  $M(CO)_3^+$  ( $M = Re, ^{99m}Tc$ ) σύμπλοκα στα οποία οι πολυσιδεΐς ιδιότητες της κourkouμίνης συνδυάζονται με αυτές του 2-[4'-αμινοφαινυλο]βενζοθειαζολίου στην προσπάθεια ανάπτυξης ραδιοδιαγνωστικού για τον καρκίνο αλλά και την AD.

Η ομάδα μας επίσης συμμετέχει ενεργά στην ανάπτυξη συμπλόκων Re και  $^{99m}Tc$  κατάλληλα τροποποιημένων πολυμερικών δεξτρανών για την απεικόνιση με SPECT και PET του συνοδού λεμφαδένου (sentinel node), πρώτου σημείου της καρκινικής μετάστασης. Η δραστηριότητα αυτή έχει τύχει χρηματοδότησης τόσο από πρόγραμμα Αριστεία II (επιστημονικός υπεύθυνος. Ι. Πιρμεττής, ΙΠΡΕΤΕΑ) όσο και από πρόγραμμα ΠΑΒΕΤ 2013 (συντονιστής φορέας ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ).

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις 2013

Mylonas, I., Triantis, C., Panagiotopoulou, A., Patsis, G., Raptopoulou, C. P., Terzis, A., Phycharis, V., Komiotis, D., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. (2013). A new bifunctional tridentate NSN ligand leading to cationic tricarbonyl *fac*-[M(NSN)(CO)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> ( $M = Re, ^{99m}Tc$ ) Inorg. Chim. Acta 400, 2-6.

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

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

Triantis, C., Tsotakos, T., Tsoukalas, C., Sagnou, M., Raptopoulou, C., Terzis, A., Phycharis, V., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. (2013). Synthesis and characterization of *fac*-[M(CO)<sub>3</sub>(P)(OO)] and *cis-trans*-[M(CO)<sub>2</sub>(P)<sub>2</sub>(OO)] complexes ( $M = Re, ^{99m}Tc$ ) with acetylacetonone and curcumin as OO donor bidentate ligands. Inorg. Chem., 52, 12995-13003.

Tsotakos, N.E., Sagnou, M., Kotsopoulou, E.S., Tsilibary, E.C., Drossopoulou, G.I. (2013). Glucose-induced gradual phenotypic modulation of cultured human glomerular epithelial cells may be independent of Wilms' tumor 1 (WT1). BMC Cell Biology, 14, 28.

### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2014

Katsidoni, V., Alexiou, P., Fotiadou, M., Pelecanou, M., Sagnou, M., Panagis, G. (2014) Curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin differentially inhibit morphine's rewarding effect in rats, Psychopharmacology, accepted (IF 4.06)

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

P. Alexiou, M. Vasiliadou, F. Novikov, I. Titov, V. Stroylov, A. Shtil, E. Kolotova, G. Chilov, M. Pelecanou,

M. Sagnou (2013). Novel P-gp inhibitors based on natural product scaffolds as agents for multidrug resistant (MDR) tumors. 2<sup>nd</sup> International Medical Olympiad, October 18-20, 2013, Thessaloniki, Greece (oral presentation, abstract book p49) - Hellenic Journal of Nuclear Medicine (HJNM) 2014; 17(Supp), p85.. **1<sup>st</sup> High Prize** for the paper.

I. C. Pirmettis, A. Rey, H.-J. Pietzsch, A. Panagiotopoulou, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2013). NMR characterization of dextran–mannose derivatives as cancer radiopharmaceuticals. EUROMAR 2013 - A European Magnetic Resonance Meeting, June 30 – July 5, 2013, Hersonissos, Crete, Greece

C. Alexopoulos, E. Kakoulides, E. Lampi, A. Panagiotopoulou (2013). Determination of purity of organic compounds. 8<sup>th</sup> International Conference on Instrumental Methods of Analysis Modern Trends and Applications, September 15-19, 2013, Thessaloniki, Greece

M. Σαγνού, Κ. Π. Μπτσοπούλου, Γ. Κολιόπουλος, Μ. Πελεκάνου, Ε. Α. Κουλαδούρος, Α. Μιχαηλάκης (2013). Μελέτη της δράσης των κουρκουμοειδών και παραγώγων τους, ενάντια προνυμφών του *Culex ripiens* (Diptera: Culicidae). 14ο Πανελλήνιο Εντομολογικό Συνέδριο, Οκτώβριος 22-25, 2013, Καβάλα, Ελλάδα. (Poster)

M. Sagnou, B. Mavroidi, A. Varvarigou, L. Leondiadis, M. Pelecanou (2013). Isatin derivatives as inhibitors of β-AP aggregation (2013). 16<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Συνέδριο της Πανελληνίας Ένωσης Φαρμακοποιών, 31 Μαΐου - 3 Ιουνίου 2013, Αθήνα, Αμφιθέατρο "Αθήνα 9,84", Αίθουσα "Δεξαμενές", Κτίριο "Δ10" (Τεχνόπολις - Γκάζι), Ελλάδα.

Χ. Τριάντης, Θ. Τσοτάκος, Μ. Σαγνού, Κ. Ραπτοπούλου, Α. Τερζής, Μ. Πελεκάνου, Ι. Πιρμεττής, Μ. Παπαδόπουλος. Νέα μικτά σύμπλοκα του τεχνητίου-99m και του ρηνίου με κουρκουμίνη (2013). 16<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Συνέδριο, 31 Μαΐου – 3 Ιουνίου 2013, Αθήνα, Ελλάδα, PP-01017.

Α. Σεγκάνης, Χ. Τριάντης, Κ. Ραπτοπούλου, Β. Ψυχάρης, Μ. Πελεκάνου, Ι. Πιρμεττής, Μ. Παπαδόπουλος (2013). Σύνθεση και χαρακτηρισμός νέων συμπλόκων του τεχνητίου-99m και του ρηνίου με παράγωγα ινδολίου και πυρρολίου. 16<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Συνέδριο, 31 Μαΐου– 3 Ιουνίου 2013, Αθήνα, Ελλάδα, PP-01016.

Α. Ευθυμίου, Λ. Ευθυμίου, Δ. Θεοφιλόπουλος, Ε. Τσιλιμπάρη, Μ. Σαγνού, Μ. Νασσοπούλου, Ε. Βαβουράκη (2013). Χρήση του αλλομοσχεύματος του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» στην αποκατάσταση οστικού κενού μετά την αφαίρεση κύστης. 8η Διημερίδα της Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών, , Νοέμβριος 15 - 16, 2013, Crowne Plaza, Αθήνα, Ελλάδα.

V. Katsidoni, M. Fotiadou, M. Sagnou, G. Panagis, (2013) Effect of curcumin on brain stimulation reward and the reward-facilitating effect of morphine, 15th Biennial Meeting of the European Behavioural Pharmacology Society, September 6-9, 2013, La Rochelle, France

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

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

Μέλος της Ελληνικής Οργανωτικής Επιτροπής του Διεθνούς Συνεδρίου EuroMar2013 που έγινε στην Χερσόνησο Κρήτης 30 Ιουνίου -5 Ιουλίου 2013 (Μ. Πελεκάνου)

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Κριτής για το περιοδικό Inorganic Chemistry (Μ. Πελεκάνου), PLoS ONE (Μ. Σαγνού)

## Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

### Μ. Πελεκάνου:

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

### Μ. Σαγνού:

- Υπεύθυνη χειρισμού της μονάδας συνεστιακής μικροσκοπίας
- Υπεύθυνη προβολής και δημοσίων σχέσεων του IB-E
- Αναπληρώτρια Υπεύθυνη Εκπαίδευσης
- Υπεύθυνη προώθησης του Εργ. Παροχής Υπηρεσιών της Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων

Οργάνωση διαδραστικών δραστηριοτήτων για παιδιά στα πλαίσια των: «Βραδιά του Ερευνητή»-Χημεία για μικρά και .. μεγάλα παιδιά - Τέσσερεις Διαδραστικοί σταθμοί με αντίστοιχα εργαστήρια (Δημόκριτος, Σεπ 2013) και «η Επιστήμη των Χριστουγέννων» - Η «κυρία Χημεία» και η «Κυρία Βιολογία» στολίζουν το Χριστουγεννιάτικό μας Δέντρο (ΕΙΕ, Δεκ 2013), με την συμμετοχή των Ξένιας Αλεξίου, Βαρβάρας Μαυροειδή, Μαρίας Νασοπούλου, Αγγελικής Παναγιωτοπούλου και Δέσποινας Ξυδάκη.

Α. Παναγιωτοπούλου: Υπεύθυνη Τράπεζας Αίματος του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

**Παράγοντες απήχησης** (για 5 δημοσιεύσεις): 13,443

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013** (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 66

Σαγνού Μ: 21

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2009-2013** (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 267

Σαγνού Μ: 94

**h-factor:**

Πελεκάνου Μ: 16

Σαγνού Μ: 7

### Εξοπλισμός εργαστηρίου

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

Φασματόμετρα NMR 250 και 500 MHz του Εργαστηρίου NMR στεγάζονται στο Κτίριο Σχολής και ανήκουν σε τρία Ινστιτούτα, ΠΥΦΔΝΜ, IB-E και ΙΠΡΕΤΕΑ. Υπεύθυνη για το IB-E: Μ. Πελεκάνου. Η Α. Παναγιωτοπούλου (Τεχνικός Επιστήμων στο IB-E) είναι υπεύθυνη για την συντήρηση των φασματομέτρων και την παροχή υπηρεσιών προς χρήστες του Δημοκρίτου αλλά και άλλων ερευνητικών φορέων, οργανισμών και επιχειρήσεων.

Ζυγός ακριβείας έξι δεκαδικών (από εργαστήριο Σ. Λουκά)

HPLC παλιά (από εργαστήριο Σ. Λουκά) αναβαθμισμένη με νέο analog to digital converter interface  
UV λάμπα για TLC, rotary evaporator, mini vortex, φούρνος υαλικών, pHμετρο

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

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

Διάρκεια: 2012-2014

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 400.800 €

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2013: 46.800 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 35.000 €

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

Διάρκεια: 2012-2015

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 2.431.800 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 100.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 25.000 €

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

Διάρκεια: 2012-2016

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 510.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 29.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 5.000€

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

Διάρκεια: 2012-2014

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 240.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 15.300 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 0 €

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

Διάρκεια: 1/2013-6/2015

Συνολικός προϋπολογισμός εργαστηρίου NMR: 15.000

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη νέων στοχευμένων διαγνωστικών εργαλείων ρηγίου και τεχνητίου με διπλή απεικονιστική ικανότητα όγκων*, χρηματοδοτούμενο από Εμπειρικό Ιδρυμα (Προκήρυξη 2010) με Επιστημονική Υπεύθυνη του προγράμματος την Δρα Μ. Πελεκάνου.

Διάρκεια: 6/2013-6/2015

Συνολικός προϋπολογισμός εργαστηρίου: 12.500€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 2.815 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Σύνθεση, χαρακτηρισμός και βιολογική αξιολόγηση πρωτότυπων ραδιοϊωδιωμένων ικνηθετών για την απεικόνιση της πολυφαρμακευτικής αντίστασης (multidrug resistance) σε παθολογικά πρότυπα καρκίνου*, χρηματοδοτούμενο από Εμπειρικό Ιδρυμα με Επιστημονική Υπεύθυνη του προγράμματος την Δρα Α. Βαρβαρήγου (ΙΠΡΕΤΕΑ).

Συνολικός προϋπολογισμός έργου: 11.500€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 0 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Development of multimodal imaging agents for sentinel node detection and cancer diagnosis*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ (ΑΡΙΣΤΕΙΑ II 2012) με Επιστημονικό Υπεύθυνο του προγράμματος τον Ι. Πιρμεττή ΙΠΡΕΤΕΑ (συμμετέχουν ερευνητές από ΙΠΡΕΤΕΑ και ΙΒ-Ε).

Διάρκεια: 2014-2015

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 190.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 24.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 0 €

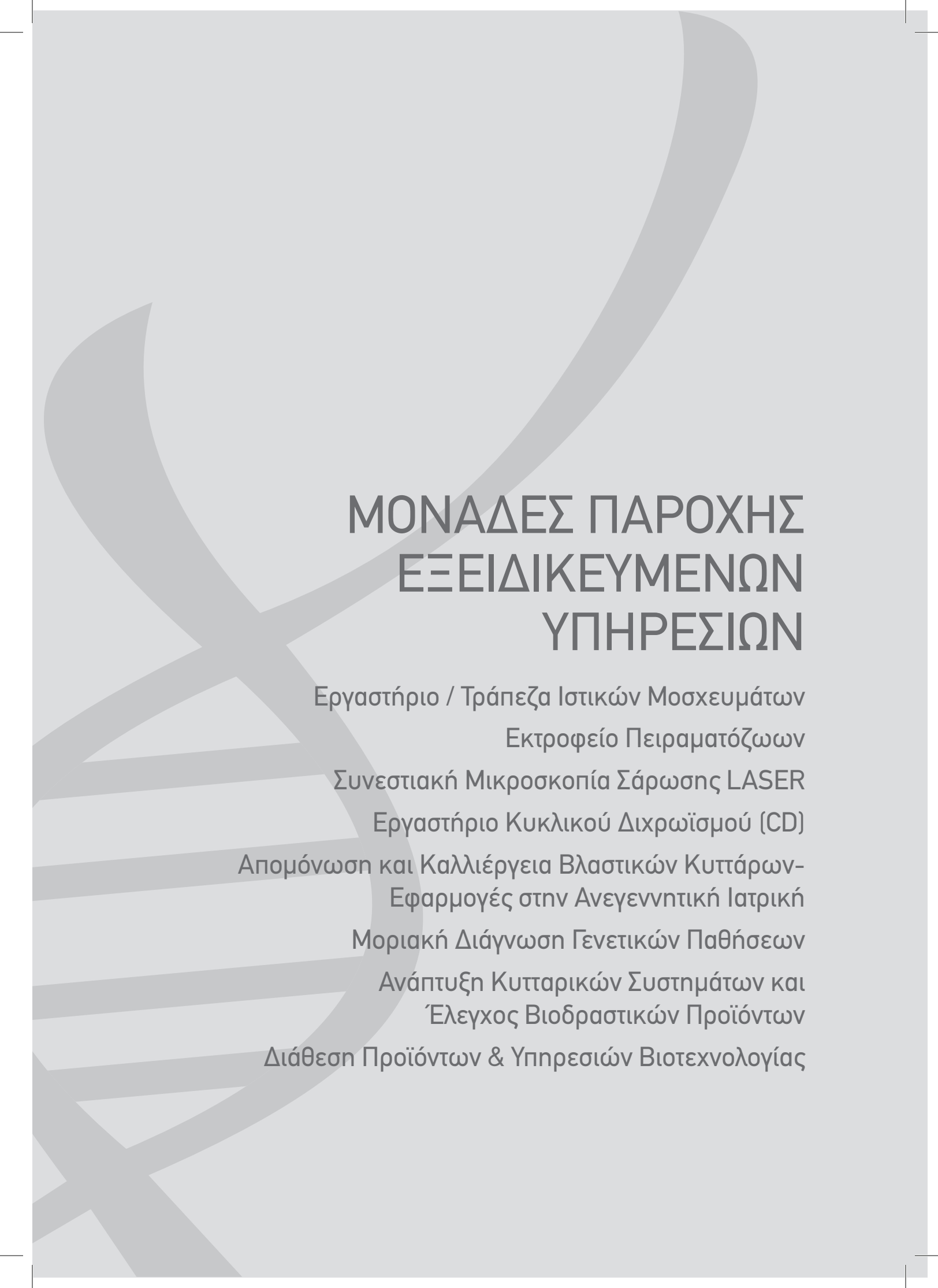
Πρόγραμμα με τίτλο *Καινοτόμα Ραδιοφάρμακα με Φθόριο-18 και Γάλλιο-68 για την ανίχνευση του Φρουρού Αδένα στη Διάγνωση/Πρόγνωση του Καρκίνου*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ (ΠΑΒΕΤ 2013) με Συντονιστή Φορέα τον ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ και από την Δρα Μ. Πελεκάνου από τον ΙΒ-Ε.

Διάρκεια: 2014-2015

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 230.000 €

Συνολική χρηματοδότηση Κέντρου (ΙΒ-Ε & ΙΠΡΕΤΕΑ): 101.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 0 €



# ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

Εργαστήριο / Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων

Εκτροφείο Πειραματόζων

Συνεστιακή Μικροσκοπία Σάρωσης LASER

Εργαστήριο Κυκλικού Διχρωϊσμού (CD)

Απομόνωση και Καλλιέργεια Βλαστικών Κυττάρων-

Εφαρμογές στην Ανεγεννητική Ιατρική

Μοριακή Διάγνωση Γενετικών Παθήσεων

Ανάπτυξη Κυτταρικών Συστημάτων και

Έλεγχος Βιοδραστικών Προϊόντων

Διάθεση Προϊόντων & Υπηρεσιών Βιοτεχνολογίας



## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ/ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

### Προσωπικό

Φωτεινή-Έφη Τσιλιμπάρη, Διευθύντρια ΙΒ-Ε, Διοικητική Υπεύθυνη

Ελένη Βαβουράκη, Ερευνήτρια Β΄

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ΄, Υπεύθυνη Προβολής

Μαργαρίτα Παπαδάκη, Γραμματέας ΙΒΕ, Υπεύθυνη Γραμματειακής Στήριξης & Παραγγελιών

Μαρία Νασοπούλου, Πτυχιούχος Συνεργάτις

Κώστας Αναγνωστάκος, Πτυχιούχος Συνεργάτης – Ιατρός

Αυγή Κυριαζή, Πτυχιούχος Συνεργάτις – Ιατρός

Στυλιανός Κάκκος, Τεχνικός



### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Η Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων έχει ως αντικείμενο του αναπτυξιακού της έργου τη συλλογή διαφόρων ιστών ανθρώπινης προέλευσης, την επεξεργασία τους και την παραγωγή μοσχευμάτων για ιατρική χρήση. Αποτελεί θεσμοθετημένο Εργαστήριο του «Δ» και ακολουθεί τα διεθνή σχετικά πρότυπα και τις προδιαγραφές των Ευρωπαϊκών Οδηγιών 23/2004, 17/2006 και 86/2006. Είναι η μόνη στην Ελλάδα Τράπεζα που επεξεργάζεται ποικιλία ιστών η δε τεχνογνωσία της στις επί μέρους διαδικασίες (επεξεργασία ιστών, ραδιοασποστείρωση) είναι μοναδική και συνεχώς βελτιώνεται. Λειτουργεί συνεχώς από το 1971, οπότε και ιδρύθηκε μεταξύ των τριών πρώτων σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, και έχει διαθέσει πάνω από 45.000 συσκευασίες μοσχευμάτων χωρίς ποτέ να αναφερθεί πρόβλημα που θα μπορούσε να αποδοθεί στην ποιότητα των προϊόντων της. Το έργο της Τράπεζας είναι μηχανογραφημένο και πιστοποιημένο σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο ISO 9001/2008.

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

Οι δραστηριότητες της Τράπεζας, πολλές εκ των οποίων αποτελούν και ερευνητικά ενδιαφέροντα είναι προσανατολισμένες στην μελέτη δράσης των παραγομένων μοσχευμάτων, στην βελτίωση της υφισταμένης διαδικασίας παραγωγής, στην εισαγωγή νέων τεχνικών, στην επεξεργασία νέων ιστών για ανάπτυξη και παραγωγή νέων προϊόντων που ακολουθούν τις εξελίξεις των επιστημονικών πεδίων στα οποία χρησιμοποιούνται.

Για την υλοποίηση των ερευνητικών μας δραστηριοτήτων υπάρχει συνεργασία με πανεπιστημιακά και νοσηλευτικά Ιδρύματα, εταιρείες και ιδιώτες 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 2013

Η Τράπεζα κατά το προηγούμενο έτος συνέλεξε ιστούς από διάφορα νοσηλευτικά ιδρύματα. Εκ των ιστών αυτών επεξεργάστηκαν κεφαλές μηριαίου από ζώντες δότες και παρήχθησαν 1026 συσκευασίες οστικών μοσχευμάτων διαφόρων τύπων οι οποίες προωθούνται και διατίθενται σε ιδιωτικούς φορείς για οδοντιατρική χρήση.

Στα πλαίσια επιστημονικών –ερευνητικών συνεργασιών (πανεπιστημιακές κλινικές, κλινικές ΕΣΥ, θεραπευτήρια) παρήχθησαν και διετεθήσαν και άλλες 206 συσκευασίες, κρανιακές κάψες και προϊόντα επεξεργασίας άλλων ιστών, ή νέας επεξεργασίας. Οι παραπάνω συνεργασίες δίδουν την δυνατότητα, εφαρμογής νέων τεχνικών που οδηγούν σε συνεχώς εξελισσόμενη τεχνογνωσία και παραγωγή βελτιωμένων και customized (ειδικού τύπου) προϊόντων.

### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Συμμετοχή στο χώρο των προμηθευτών στο 33ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο (22-24/11/2013), Caravel, Αθήνα

Οστικά αλλομοσχεύματα χρησιμοποιούμενα στην καθ' ημέρα ορθοπαιδική χειρουργική πράξη. Πρώιμα αποτελέσματα μελέτης μετά την πάροδο 12 μηνών. « Κ. Αναγνωστάκος, Ελ. Βαβουράκη και συνεργάτες. 39<sup>ο</sup> Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 2013

«Σύστημα κρανιακής αποκατάστασης- συνδυασμός νευροχειρουργικού εργαλείου και ειδικά διαμορφωμένου οστικού αλλομοσχεύματος.» Α. Βάκης, Ελ. Βαβουράκη, Ε.Κοσμίδης, Δ. Καραμπέτσος. 8<sup>ο</sup> Ετήσιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών, Αθήνα, 2013

«Τεχνική IPG-Εφαρμογή Βιοϋλικών νέας γενιάς για οστική αναγέννηση κατά την τοποθέτηση εμφυτευμάτων στο ιγμόρειο». Ι. Γεωργακόπουλος, S. Bortolini, Σ. Γιαλίδης, Π. Γεωργακόπουλος, Μ. Νασσοπούλου, Ε. Βαβουράκη. 8<sup>ο</sup> Ετήσιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών, Αθήνα, 2013

«Χρήση του αλλομοσχεύματος του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» στην αποκατάσταση οστικού κενού μετά την αφαίρεση κύστης». Α. Ευθυμίου, Λ. Ευθυμίου, Δ. Θεοφιλόπουλος, Ε. Τσιλιμπάρη, Μ. Σαγνού, Μ. Νασσοπούλου, Ε. Βαβουράκη. 8<sup>ο</sup> Ετήσιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών, Αθήνα, 2013

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

Επιστημονική Υπεύθυνος Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων

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

Συμμετοχή σε Επιτροπή αξιολόγησης προσωπικού.

Συμμετοχή και παρουσίαση διαδραστικών δραστηριοτήτων για παιδιά στα πλαίσια των: «Βραδιά του Ερευνητή»-Χημεία για μικρά και .. μεγάλα παιδιά - Τέσσερις Διαδραστικοί σταθμοί με αντίστοιχα εργαστήρια (Δημόκριτος, Σεπ 2013) και «η Επιστήμη των Χριστουγέννων» - Η «κυρία Χημεία» και η «Κυρία Βιολογία» στολίζουν το Χριστουγεννιάτικο μας Δέντρο (ΕΙΕ, Δεκ 2013) (Μ. Νασσοπούλου)

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Συμμετοχή ως εκπρόσωπος Ελλάδας στην Ετήσια Συνάντηση Αρμοδίων Αρχών για Ιστούς και Κύτταρα . Ευρωπαϊκή Επιτροπή- Βρυξέλλες, 2-3 Δεκεμβρίου 2013.

Κριτής επιστημονικής δημοσίευσης στο διεθνές περιοδικό Cell and Tissue Banking

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

Μέλος Ευρωπαϊκού Δικτύου Επιθεωρητών Τραπεζών Ιστών και Κυττάρων

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

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

Συμμετοχή στην Πρόταση SERA@NURRI -Scientific & Engineering Research & Applications at a Nuclear Research Reactor Infrastructure, που υποβλήθηκε στα πλαίσια του Προγράμματος Υποδομών της ΓΓΕΤ.

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 13

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2009-2013** (χωρίς αυτοαναφορές): 66

**h-factor:** 4

#### **Εξοπλισμός εργαστηρίου**

Καταψύξεις φύλαξης ιστών, ενδιαμέσων προϊόντων

Εξοπλισμός χειρουργείου

Ειδική κατασκευή πριονιού οστών

Μύλος θρυμματισμού οστικών τμημάτων

Δύο λυοφιλικές μηχανές,

Θάλαμος νηματικής ροής

Απλές συσκευές συσκευασίας

Εξοπλισμός μικροβιολογικών ελέγχων στειρότητας

## ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

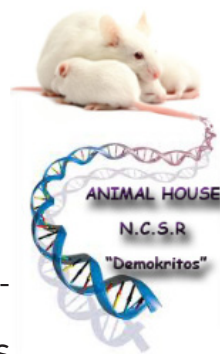
### Προσωπικό

**Φωτεινή-Έφη Τσιλιμπάρη, Διευθύντρια IB-E, Διοικητική Υπεύθυνη**

**Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α΄**

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός

Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός



Το Εκτροφείο κατά το έτος 2013 διατήρησε και αναπαρήγαγε τα κάτωθι είδη πειραματόζωων:

- A) ΕΠΙΜΥΕΣ WISTARS ALBINO και παράλληλα δύο αποικίες διαγονιδιακών RATS Sprague Dawley (SB & ZFN)
- B) ΜΥΕΣ SWISS ALBINO και παράλληλη αποικία διαγονιδιακών μυών C57Bl/6J
- Γ) ΜΥΕΣ SCID (ανοσοκατεσταλμένοι μύες)
- Δ) ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND (μόνο συντήρηση)

Ο αριθμός των ζώων προσαρμόσθηκε σύμφωνα με τις ανάγκες των ερευνητικών προγραμμάτων κυρίως των Ινστιτούτων: Βιοεπιστημών και Εφαρμογών και Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών & Τεχνολογίας, Ενέργειας και Ασφάλειας και η παραγωγή πειραματόζωων έγινε κατόπιν εξαμήνου προγραμματισμού για τους εντός του κέντρου χρήστες. Στους εξωτερικούς χρήστες (Φαρμακοβιομηχανίες, Νοσοκομεία, Ερευνητικά εργαστήρια, κ.λ.π) η παραγωγή έγινε έπειτα από παραγγελία και η πώληση βάση τιμοκαταλόγου.

Κατά το έτος 2013, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

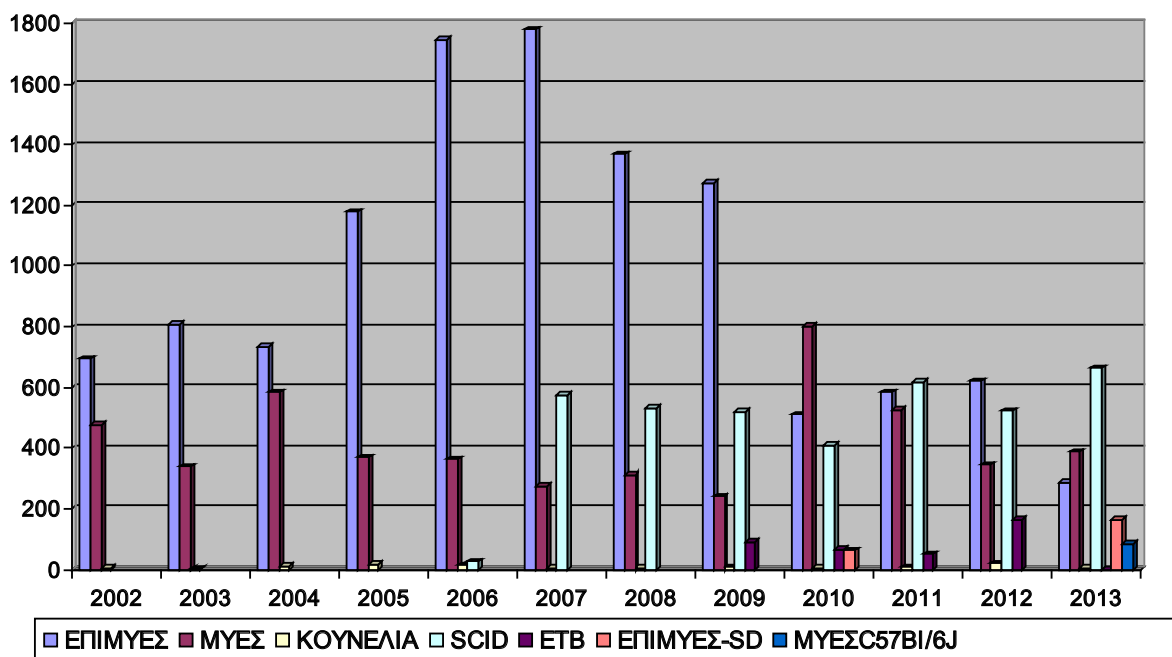
Χρήστες	Επίμυες RATS	Επίμυες Sprague Dawley	Μύες SWR	Μύες C57Bl/6J	Κουνέλια NZW	Μύες SCID	Σύνολο
Ινστ. Βιοεπιστημών & Εφαρμογών	2	0	3	84	0	20	109
Ινστ. Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών & Τεχνολογίας, Ενέργειας και Ασφάλειας	0	0	306	0	6	542	854
Εξωτερικοί χρήστες	284	164	80	0	0	103	631
<b>Σύνολο Διακίνησης Πειραματόζωων</b>	<b>286</b>	<b>164</b>	<b>389</b>	<b>84</b>	<b>6</b>	<b>665</b>	<b>1594</b>

- Το Εκτροφείο πειραματόζωων αναβάθμισε την πιστοποίηση του σύμφωνα με το πρότυπο ΕΛΟΤ EN ISO 9001:2008.
- Ανακαινίσθηκαν οι χώροι της Εγκατάστασης Πειραματισμού με κωδικό εγκατάστασης EL 25 BIO 039
- Εκτός της διάθεσης των ανωτέρω πειραματόζωων τα οποία αναπαράχθηκαν, ετοιμάσθηκαν σε κατάλληλες ηλικίες, βάρος κ.λ.π σύμφωνα με τα αιτήματα των χρηστών στο Εκτροφείο, βρίσκονται πάντα προς διάθεση ζώα για να καλύψουν τις ανάγκες αναπαραγωγής, ανανέωσης και προγραμματισμού των αποικιών αλλά και τυχόν έκτακτες ανάγκες ζήτησης .
- Το προσωπικό του Εκτροφείου βοήθησε στον χειρισμό των ζώων, έκανε χορηγήσεις, ανοσοποιήσεις και αιμοληψίες έδειξε μεθόδους και τεχνικές επί των ζώων και γενικά παρείχε οποιαδήποτε βοήθεια και πληροφορία του ζητήθηκε, είτε εντός του Κέντρου είτε σε συνεργασία με άλλα ιδρύματα και φορείς.
- Ανανεώθηκε η σύμβαση με την εταιρία «Αποτεφρωτήρας» για την απομάκρυνση και καύση των βιολογικών αποβλήτων.

- Ανανεώθηκε η σύμβαση συνεργασίας με τον κτηνίατρο για την παρακολούθηση των αποικιών του εκτροφείου.
- Ανανεώθηκαν με νέα στελέχη πειραματόζωων οι αποικίες των μυών SWR και SCID και RATS με εισαγωγή ζώων από οίκο του εξωτερικού.
- Αναβαθμίστηκε η ηλεκτρική εγκατάσταση του Μηχανοστασίου.
- Συνεχίστηκαν οι απαραίτητες επισκευές στο κτίριο και στην υλικοτεχνική του υποδομή .
- Αγοράστηκαν υλικά για την υποστήριξη του Εκτροφείου (εξοπλισμός Πειραματικής Εγκατάστασης, αγορά και συντήρηση οργάνων, αναλώσιμα κλπ).

### ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΚΤΡΟΦΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ 2002-2013

#### ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ



## **ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER**

### **Προσωπικό**

**Φωτεινή-Εφη Τσιλιμπάρη, Διευθύντρια IB-E, Διοικητική Υπεύθυνη**

**Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ΄**

### **Περιγραφή**

Οι τρέχουσες δραστηριότητες της μονάδας περιλαμβάνουν:

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

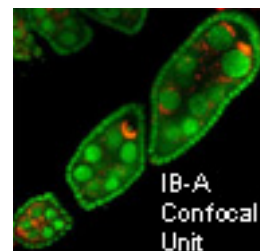
B) Την εφαρμογή της συνεστιακής μικροσκοπίας προς αποτύπωση της επιφάνειας και τη διαπερατότητα νέων υλικών.

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

### **Πρόσδος για το 2012**

Κατά τη διάρκεια του 2012, εμφανίστηκε αυξημένη ανάγκη για τη μελέτη μοριακών, κυτταρικών και βιοχημικών φαινομένων μέσω συνεστιακής μικροσκοπίας τόσο από το IB του ΕΚΕΦΕ «Δ» (παρεχόμενη υπηρεσία), όσο από εξωτερικούς φορείς όπως το Πανεπιστήμιο Αθηνών, το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο, το Πολυτεχνείο καθώς και Νοσοκομειακές μονάδες.

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



## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD)

**Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α΄**

**Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α΄**

Αγγελική Παναγιώτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

### Επιτροπή χρηστών

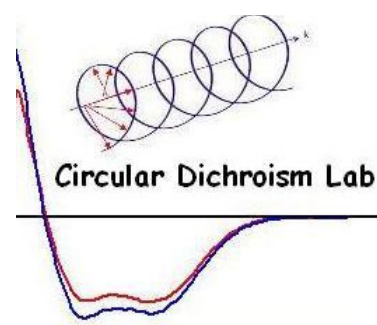
Δρ. Μεταξία Βλάση

Δρ. Μαρία Πελεκάνου

Δρ. Αγγελική Χρόνη

Δρ. Γεώργιος Νούνεσης (ΙΠΡΕΤΕΑ)

Δρ. Ευστράτιος Στρατικός (ΙΠΡΕΤΕΑ)



### Περιγραφή Εργαστηρίου - Αντικείμενο

Ο εξοπλισμός του εργαστηρίου Κυκλικού Διχρωισμού (CD) αποκτήθηκε το 1998 μέσω προγράμματος ΕΠΕΤ της ΓΓΕΤ στο πλαίσιο της δημιουργίας του «Κέντρου Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων» με συμμετοχή τριών Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ «Δ» (πρώην ΙΒ, ΙΦΧ και ΙΡΡΠ) και άλλων ερευνητικών/ακαδημαϊκών φορέων της ηπειρωτικής Ελλάδας. Αποτελείται από φασματοπολωσίμετρο J-715 της εταιρείας JASCO και σύστημα Peltier για την ρύθμιση της θερμοκρασίας, είναι εγκατεστημένος στο Υ-35 του ΙΒ-Ε και λειτουργεί εξ' αρχής υπό την εποπτεία επιστημόνων του ΙΒ-Ε.

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

- Μελέτες διαμόρφωσης βιολογικών μακρομορίων
- Μελέτες αλληλεπιδράσεων βιολογικών μακρομορίων τόσο μεταξύ τους όσο και με άλλους προσδέτες μικρότερου ΜΒ, όπως φάρμακα, αναστολείς, ενεργοποιητές, κλπ.
- Σύγκριση διαμόρφωσης πρωτεϊνικών μορίων από διαφορετικές πηγές
- Μελέτες σταθερότητας σε ποικίλες συνθήκες

### Επιτεύγματα - Πρόδος κατά το 2013

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

Κατά το 2013, το Εργαστήριο Κυκλικού Διχρωισμού (CD) εντάχθηκε (13/06/2013) σε ανεξάρτητο έργο Παροχής Εξειδικευμένων Ερευνητικών Υπηρεσιών. Διαχειριστικώς μέχρι τις 12/06/13 η μονάδα CD εξυπηρετείτο από το έργο "Κέντρο Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων". Τα έσοδα από την παροχή υπηρεσιών διοχετεύονται στο έργο του Εργαστηρίου CD για κάλυψη αναγκών λειτουργίας και επισκευών του φασματοπολωσίμετρου.

Το Εργαστήριο CD κατά το έτος 2013, όπως και κατά τα προηγούμενα έτη, εξυπηρέτησε ερευνητικά έργα ομάδων τόσο εντός ΕΚΕΦΕ «Δ» όσο και από άλλους ακαδημαϊκούς/ερευνητικούς φορείς της χώρας, όπως: το ΕΚΠΑ, το ΕΜΠ, το Πανεπιστήμιο Πατρών, το ΕΙΕ κα.

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

### Προσωπικό

Τσιλιμπάρη Φωτεινή-Έφη, Ερευνήτρια Α'

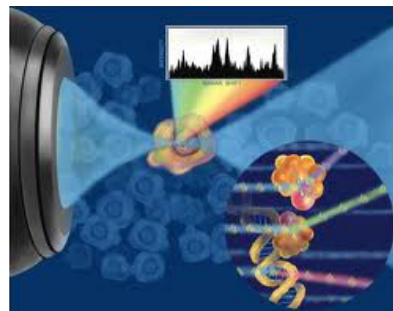
Τζίνια Αθηνά, Ερευνήτρια Β'

Κίτσιου Παρασκευή, Ερευνήτρια Β'

Χρόνη Αγγελική, Ερευνήτρια Β'

Δροσοπούλου Γαρυφαλιά, Ερευνήτρια Γ'

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ'



### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

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

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

Οι πιθανές κλινικές μελλοντικές εφαρμογές των βλαστικών κυττάρων επεκτείνονται καθημερινά σε διάφορα πεδία εντατικής επιστημονικής έρευνας όπως αναγεννητική ιατρική και επιδιόρθωση ιστών κυρίως οστών, συνδέσμων, χόνδρων και νεύρων, πλαστική χειρουργική για αναγέννηση μυών ή λιπώδους ιστού πχ. μετά από μαστεκτομή ή έγκαυμα, καρδιαγγειακές παθήσεις και συγκεκριμένα οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, μεταμοσχεύσεις αιμοποιητικών κυττάρων, αυτόνομα νοσήματα όπως Σκλήρυνση κατά Πλάκας, νευροεκφυλιστικές νόσοι όπως Νόσος του Πάρκινσον, και ως «οχήματα μεταφοράς» γονιδίων σε συγκεκριμένους στόχους με σκοπό την επιδιόρθωση γενετικών ανωμαλιών. Οι τεχνικές περιλαμβάνουν τη σύνθεση μικρών βιοδραστικών μορίων ικανών να ενισχύσουν τον πολλαπλασιασμό βλαστικών κυττάρων.

Στο εργαστήριο μέχρι στιγμής πραγματοποιείται απομόνωση βλαστικών κυττάρων από το ομφαλοπλακουντιακό αίμα, από τον ιστό του ομφάλιου λώρου και από άλλους ιστούς όπως είναι ο λιπώδης ιστός και το δέρμα. Τα μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα που παρασκευάζονται στο εργαστήριο από λιπώδη ιστό, χρησιμοποιούνται από ορθοπεδικούς για την αντιμετώπιση βλάβης αρθρώσεων (κατά γόνα, κατ' ισχίον, κλπ.). Επίσης παρασκευάζονται και πολλαπλασιάζονται μεσεγχυματικά λιπώδους ιστού ίππων, τα οποία χρησιμοποιούνται από εξειδικευμένους κτηνιάτρους για την αντιμετώπιση βλαβών των αρθρώσεων σε άλογα που τρέχουν στον ιππόδρομο. Τέλος μεσεγχυματικά λιπώδους ιστού ποντικών απομονώνονται και πολλαπλασιάζονται με ερευνητικούς στόχους, **σε συνεργασία με την Ιατρική Σχολή του ΕΚΠΑ (Καθηγ. Δ. Περρέα, Δρ. Μ. Μουστάκν).**

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.

Τα βλαστικά κύτταρα που απομονώνονται από τον οσφρητικό βλεννογόνο μπορούν να τοποθετηθούν σε τραυματισμένες περιοχές της σπονδυλικής στήλης παραπληγικών ή τετραπληγικών ασθενών με σκοπό την αναγέννηση του νευρικού ιστού (υπάρχουν ήδη κλινικές περιπτώσεις που χρησιμοποίησαν παρόμοια εφαρμογή). Η πρωτοποριακή αυτή διαδικασία μπορεί να παρέχει τη δυνατότητα φύλαξης βλαστικών κυττάρων τα οποία θα μπορούν να αξιοποιηθούν σε στοχευμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις. **Το πρόγραμμα αυτό έχει χρηματοδοτηθεί από την Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (ΕΣΠΑ), μέσω του BIO-NIAN CLUSTER (The first Life Sciences Cluster in Greece and South-East Europe), με συνολικό ποσό €298.000 (διά μέσου της εταιρείας έντασης γνώσης BIOPHYLAXIS, A.E.), με διάρκεια έργου 2013-2015.**

## ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

### Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Β'

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

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

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

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

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

### Πρόοδος κατά το 2013

Ελέγχθηκαν τρεις (3) οικογένειες με Οζώδη Σκλήρυνση. Και στις τρεις οικογένειες, υπήρχε ένα παιδί με Οζώδη Σκλήρυνση, ενώ η μητέρα ήταν και πάλι έγκυος. Έτσι, αρχικά έγινε γενετικός έλεγχος στο πάσχον παιδί και ακολούθησε προγεννητική διάγνωση (prenatal diagnosis) για Οζώδη Σκλήρυνση σε γονιδιωματικό DNA από εμβρυϊκά κύτταρα των χοριακών λαχνών ή του αμνιακού σάκου. Και στις τρεις περιπτώσεις ανιχνεύθηκαν οι αντίστοιχες παθογόνες μεταλλάξεις, ενώ βεβαίως ακολούθησε διαδικασία γενετικής συμβουλευτικής.

# ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

## Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α'

Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Γ'

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Ελένη Λιάκου, Πτυχιούχος Συνεργάτις (M.Sc.)

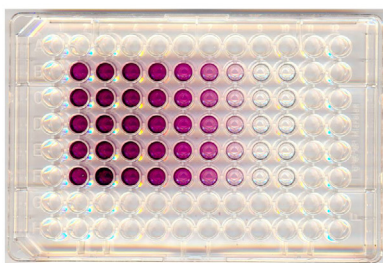
## Περιγραφή Εργαστηρίου

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.

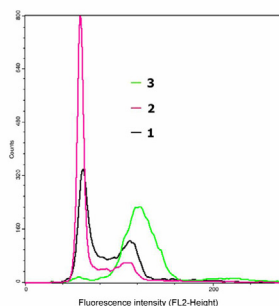
## Πρόοδος κατά το 2013

Κατά το 2013 πραγματοποιήθηκαν μελέτες αντιοξειδωτικής δράσης κατά παραγγελία της εταιρείας Lavinpharm Α.Ε., ενώ ξεκίνησαν και βρίσκονται εν εξελίξει μελέτες κυτταροτοξικότητας, αντιοξειδωτικής δράσης και γονιδιακής έκφρασης (αντιφλεγμονώδους δράσης) κατά παραγγελία της εταιρείας ΚΟΡΡΕΣ Α.Ε.-ΦΥΣΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ.

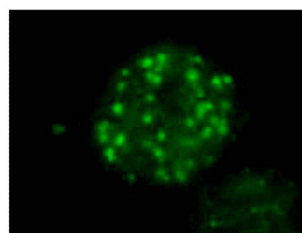
### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ



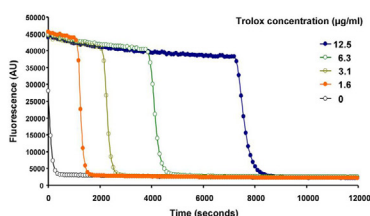
### ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ



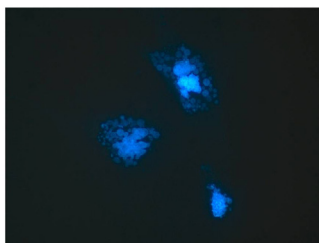
### ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΛΑΒΩΝ ΣΤΟ DNA



### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ



### ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟΠΤΩΣΗΣ



### ΟΡΓΑΝΟΤΥΠΙΚΕΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΙΕΡΓΕΙΕΣ



## ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ & ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

### Προσωπικό

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

Ζαφειρούλα Γεωργίου, Ερευνήτρια Α'

Μαρία Κωσταντοπούλου, Ερευνήτρια Β'

Χρήστος Μεριστούδης, Τεχνικός

Δήμητρα Στεφάνου, Τεχνικός

### Παρεχόμενες Υπηρεσίες και Προϊόντα

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

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

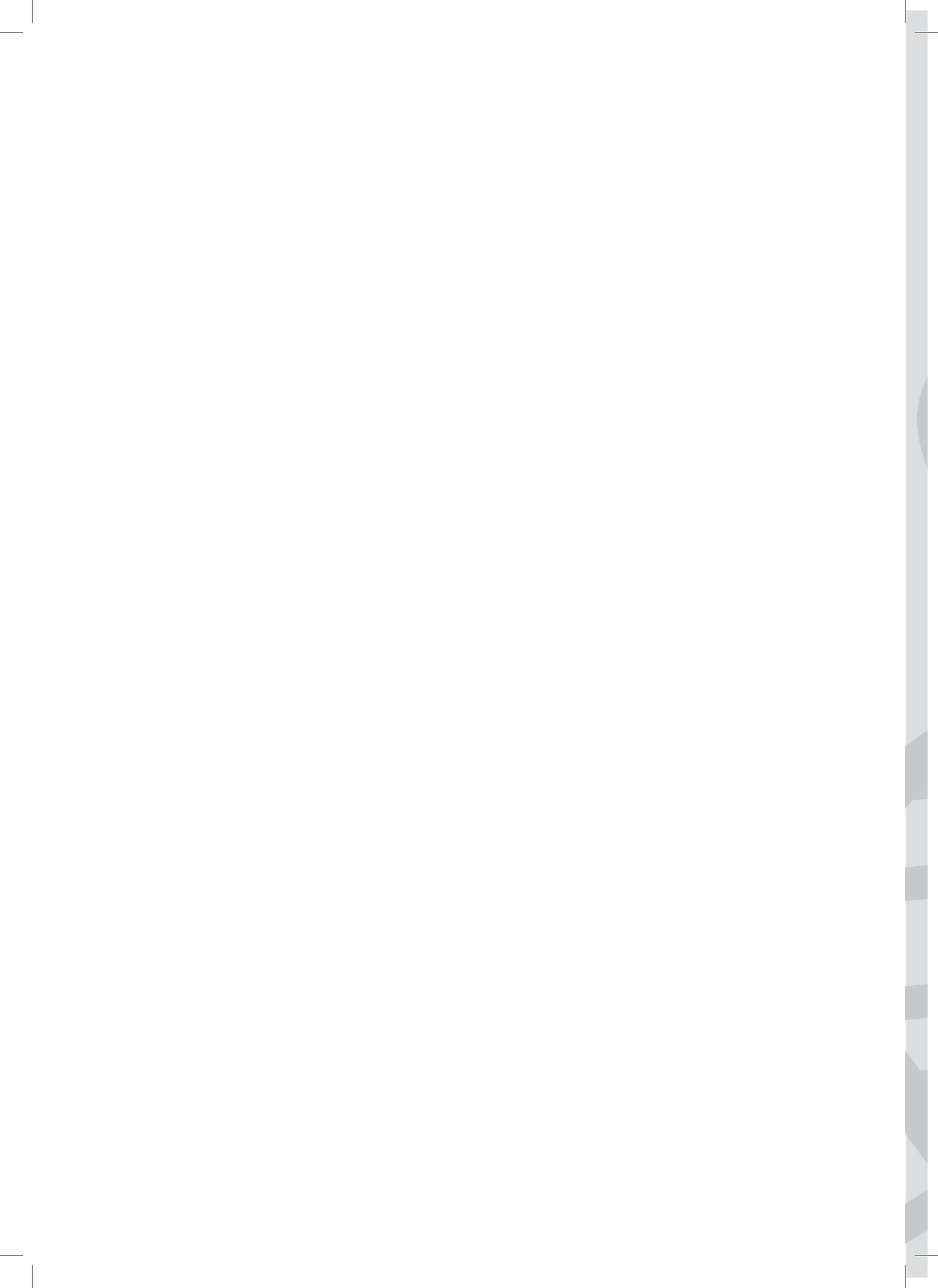
### Διαθέσιμος εξοπλισμός

- Κυτταροκαλλιέργειες: επωαστικοί κλίβανοι, βιοαντιδραστήρας κυτταροκαλλιέργειών, θάλαμος νηματοειδούς ροής, ανάστροφο μικροσκόπιο φθορισμού, ψυχόμενες μικροφυγόκεντροι.

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

### **Πρόοδος κατά το 2013**

Κατά το 2013 δεν πραγματοποιήθηκαν συμβασιοποιήσεις παροχής υπηρεσιών, κυρίως λόγω ανεπαρκούς ενημέρωσης δυνητικών πελατών εκ μέρους της μονάδας και του Κέντρου. Κατά την ίδια περίοδο, όμως, εστάλησαν υλικά βιοτεχνολογίας σε δημόσιους και ιδιωτικούς φορείς του εξωτερικού μετά από υπογραφή σχετικών συμφωνητικών μεταφοράς βιολογικών υλικών (Uniform Biological Material Transfer Agreements, UBM-TAs). Τα συμφωνητικά αφορούσαν κυρίως σε χρήση φορέων και τεχνογνωσία υπερέκφρασης ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών και γενετικά τροποποιημένων κυτταροσειρών εντόμων για ερευνητικούς σκοπούς μόνο. Τα συμφωνητικά αυτά απαγορεύουν τη χρήση των προσφερόμενης τεχνολογίας και τεχνογνωσίας για εμπορικούς σκοπούς και παρέχονται στους αιτούντες χωρίς οικονομική επιβάρυνση πλην των εξόδων αποστολής.





# ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ



## ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών συνεχίζει το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, το οποίο με επιτυχία διεξάγει κατά τα τελευταία σαράντα χρόνια. Το Πρόγραμμα αυτό περιλαμβάνει:

- α) την μετεκπαίδευση νέων επιστημόνων στο μεταδιδακτορικό επίπεδο,
- β) την εκπόνηση διδακτορικών διατριβών και διπλωματικών εργασιών,
- γ) μαθήματα σε μεταπτυχιακό επίπεδο
- δ) κύκλους μαθημάτων στο πλαίσιο του Θερινού Σχολείου του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Κατά το έτος 2013 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδακτορικό επίπεδο στο IB-E ανήλθε σε 12 και ο αριθμός των μεταπτυχιακών σπουδαστών που εκπονούν την διδακτορική τους διατριβή υπό την καθοδήγηση επιστημόνων του IB-E σε θέματα που έχουν οριστεί από τους αντίστοιχους επιστήμονες ανήλθε σε 21.

Μέσα στο 2013, 3 μεταπτυχιακοί φοιτητές του Ινστιτούτου περάτωσαν την διδακτορική τους διατριβή και πήραν τον τίτλο του διδάκτορα και 3 απέκτησαν μεταπτυχιακό δίπλωμα εξειδίκευσης (MSc).

Επιπλέον, 9 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο IB-E. Επίσης 3 φοιτητές έκαναν την πρακτική τους άσκηση εκ των οποίων ο ένας προέρχεται από πανεπιστήμιο του εξωτερικού.

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

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

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

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

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

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

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

*Διάλεξη με τίτλο: «Κυτταρικός κύκλος: σημεία ελέγχου και συνέπειες για την φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου» στα πλαίσια του μαθήματος «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 «Η διαδικασία της κυτταρικής απόπτωσης σε ασθένειες: Επιθυμητή ή αποφευκτέα διαδικασία;» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος *Μοριακή & Εφαρμοσμένη Φυσιολογία* (Δρ. Ε. Τσαλιμπάρη, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: ρόλος στην αθηροσκλήρωση και την νόσο Alzheimer» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «*Μοριακή και Εφαρμοσμένη Φυσιολογία*» (Δρ. Α. Χρόνη, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

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

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

Διάλεξη με τίτλο «Μεταφορά λιπιδίων στην κυκλοφορία του αίματος: Λιποπρωτεΐνες και Μεταβολικά Μονοπάτια» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «*Ειδικά Μαθήματα Βιοχημείας*» στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «*Εφαρμοσμένη Διαιτολογία – Διατροφή*» (Δρ. Α. Χρόνη, Τμ. Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής, Χαροκόπειο Παν/μιο)

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

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

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

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

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

Επίσης, τον Ιούλιο του 2013, στα πλαίσια του «*Θερινού Σχολείου*» του ΕΚΕΦΕ «*Δημόκριτος*» το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών πήρε μέρος με σειρά διαλέξεων των επιστημόνων του Ινστιτούτου σε σύγχρονα βιολογικά θέματα. Η συμμετοχή του επιστημονικού προσωπικού του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών & Εφαρμογών στα μαθήματα αυτά παρουσιάζεται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες του Απολογισμού.

Στα πλαίσια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών πραγματοποιούνται επίσης σε τακτική βάση βιβλιογραφικά σεμινάρια και παρουσιάσεις ερευνητικής προόδου. Οι παρουσιάσεις αυτές γίνονται από όλους τους μεταπτυχιακούς σπουδαστές του Ινστιτούτου και συμπληρώνονται από επιστημονικά σεμινάρια που παρουσιάζονται από άλλους ερευνητές του Ινστιτούτου και από επισκέπτες άλλων Ελληνικών και ξένων εκπαιδευτικών και ερευνητικών ιδρυμάτων. Τα σεμινάρια του 2013 παρουσιάζονται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες.

Στις εκπαιδευτικές δραστηριότητες του ΙΒ-Ε θα πρέπει επίσης να συμπεριληφθούν και οι ξεναγήσεις και ενημερώσεις των μαθητών της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και των φοιτητών της τριτοβάθμιας εκπαίδευσης για τις οποίες Υπεύθυνοι είναι οι Δρες Χ. Πρατσίνης και Α. Προμπονά.

### ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2013

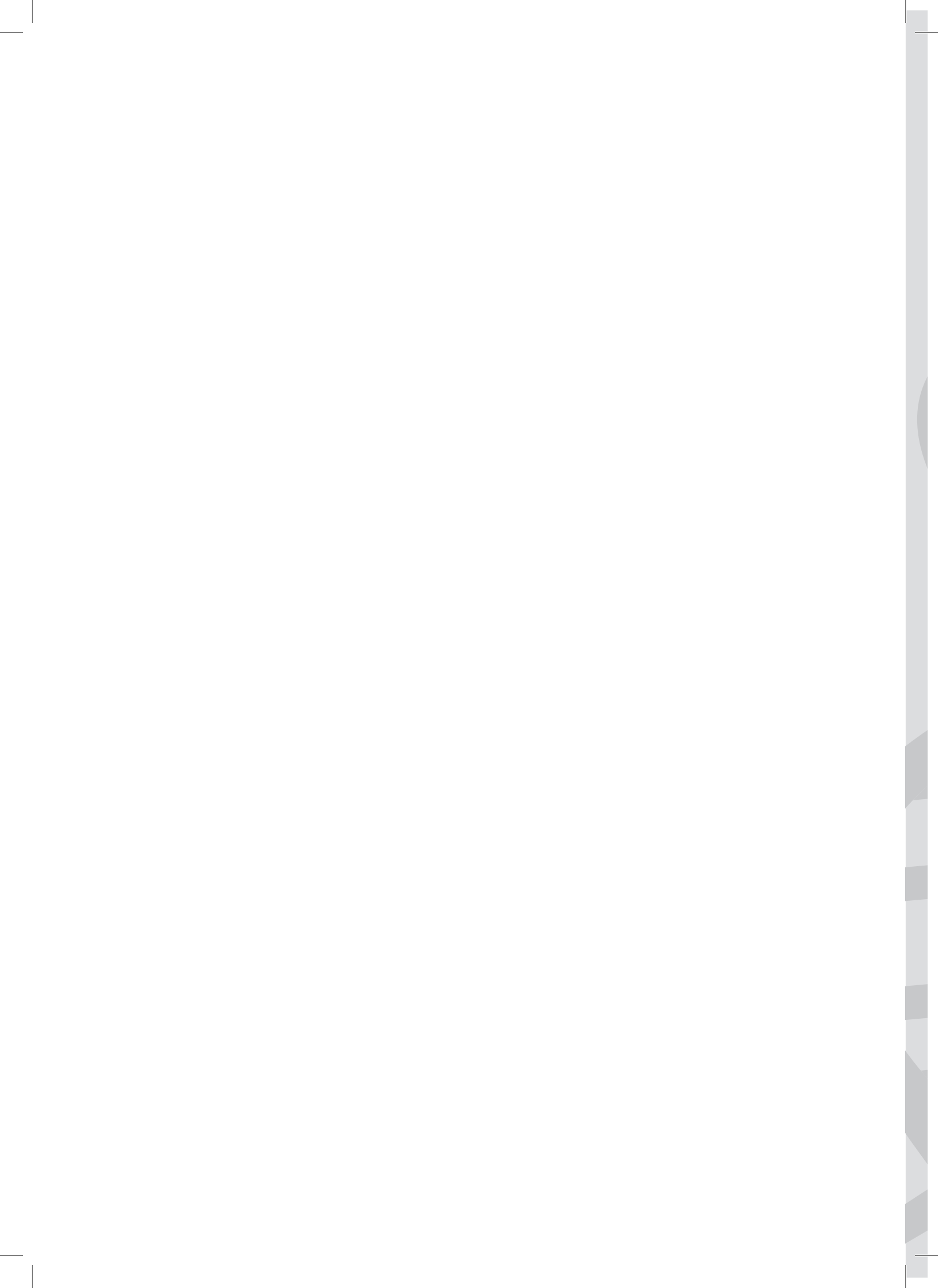
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ ΙΒ-Ε	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Αδαμαντία Παπαδοπούλου	Ο ρόλος της πρόωρης κυτταρικής γήρανσης στρωματικών κυττάρων στην καρκινογένεση	Δ. Κλέτσας	Τμήμα Χημείας Παν/μιου Αθηνών
Γεώργιος Δανιήλ	Μελέτη του ρόλου διαφόρων πρωτεϊνών (αποΑ-I, μεταφορείς χοληστερόλης, ένζυμα) του μονοπατιού της HDL	Α. Χρόνη	Τμήμα Χημείας Παν/μιου Αθηνών
Νεφέλη Λαγοπάτη	Φωτοκαταλυτική αντικαρκινική δράση διοξειδίου του τιτανίου (TiO <sub>2</sub> ): Μηχανισμοί και εφαρμογές	Ε. Τσιλιμπάρη	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ  
(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου - Ιούλιος 2013)**

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
9/7/13	<b>Δρ. Ι. Αλμυράντης</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ «Δ»	Η βιολογία και η πληροφορική σε αλληλεπίδραση: Είναι δυνατή μία «ψηφιακή περιγραφή» του εμβίου;
11/7/13	<b>Δρ. Π. Κίτσιου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ «Δ»	Μελετώντας τους μηχανισμούς απόπτωσης των κυττάρων για την αντιμετώπιση των ασθενειών: Το παράδειγμα του Διαβήτη
11/7/13	<b>Δρ. Η. Γεωργούση</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ «Δ»	Υποδοχείς που συζεύγνυται με G πρωτεΐνες στην υγεία, την ασθένεια και την παραγωγή νέων φαρμάκων: Το Παράδειγμα των οπιοειδών υποδοχέων
11/7/13	<b>Δρ. Δ. Κλέτσας</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ «Δ»	Κυτταρική Γήρανση και Ιστική Ομοιοστασία
15/7/13	<b>Δρ. Β. Σοφianoπούλου – Δρ. Χ. Γουρνάς</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ «Δ»	Εξερευνώντας την κυτταρική μεμβράνη: η περίπτωση των εισοσωμάτων
15/7/13	<b>Δρ. L. Swevers</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ «Δ»	Οι παράγοντες που καθορίζουν την αποτελεσματικότητα του RNAi σε σκώρους και πεταλούδες

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2013  
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
18/1/13	<b>A. Γαλέου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Arabidopsis circadian clock protein, TOC1, is a DNA-binding transcription factor
24/1/13	<b>K. Αποστόλου – Καραμπέλης</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Όμοιοι ρυθμοί αλλά διαφορετικά πρότυπα εξέλιξης των εσωνίων και των τετραπλώς εκφυλισμένων θέσεων των εξονίων στα τρωκτικά: Ενδείξεις επιλογής στη χρήση κωδικονίων
31/1/13	<b>Λ. Αργύρη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Χαρακτηρισμός των Ολιγομερών Μορφών του Αμυλοειδούς β Πεπτιδίου με τη Χρήση της Τεχνικής Συμπλήρωσης της Διαχωρισμένης Λουσιφεράσης
7/2/13	<b>E. Λιάκου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οι στρωματικοί ινοβλάστες του μαστού ρυθμίζουν τη μορφογένεση φυσιολογικών και καρκινικών επιθηλιακών κυττάρων του μαστού μέσω μηχανικών και παρακρινών μηνυμάτων
14/2/13	<b>Dr. G. G. Chilov</b> "National Pharmaceutical Technologies" LLC Russian Federation, Moscow	Molecular modeling approaches in drug design: theory and practical applications
25/2/13	<b>A. Αθανασόπουλος</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η οργάνωση της πλασματικής μεμβράνης του ζυμομύκητα σε πολλές στικτές συνυπάρχουσες αυτόνομες περιοχές
28/2/13	<b>K. Ιωαννίδης</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ψυχοτρόποι μικροοργανισμοί: η επίδραση του εντερικού μικροβιώματος στον εγκέφαλο και τη συμπεριφορά.
28/2/13	<b>M. Κωστομοίρη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Το N-μεθυλιωμένο πεπτιδίο SEN304 αναστέλλει δυναμικά την επαγόμενη από το Αβ(1-42) τοξικότητα διαταράσσοντας την διαδικασία σχηματισμού ολιγομερών
7/3/13	<b>A. Καμινάρη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Τα νευρικά βλαστικά κύτταρα βελτιώνουν τις γνωστικές λειτουργίες σε ένα ποντίκι μοντέλο για τη νόσο Alzheimer μέσω του BDNF
14/3/13	<b>A. Κολλιοπούλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η RNA παρεμβολή και η αντίστροφη μεταγραφή ρυθμίζουν τη εμφάνιση εμμένουσας μόλυνσης από RNA ιούς στο έντομο-μοντέλο Drosophila
21/3/13	<b>X. Γκολφινόπουλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αυξημένη πρόσδεση σε σωματίδια πλούσια σε τριγλυκερίδια μορφών της apoA-I που σχετίζονται με την υπερτριγλυκεριδαμία
21/5/13	<b>Prof. D. E. Logothetis</b> Department of Physiology and Biophysics Virginia Commonwealth University School of Medicine Richmond, VA	Heteromeric GPCR signaling in psychosis and the G protein signalosome
20/9/13	<b>Δρ. Γ. Δροσοπούλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μηχανισμοί ρύθμισης της έκφρασης πρωτεϊνών που ελέγχουν το φαινότυπο των νεφρικών ποδοκυττάρων
4/10/13	<b>Δρ. Γ. Βουτσινάς</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Συμβατική και στοχευμένη χημειοθεραπεία στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης
24/10/13	<b>Dr. L. Swevers</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	The RNAi response in the silkworm Bombyx mori
1/11/13	<b>Αναπλ. Καθην. Ζ. Λυγερού</b> Πανεπιστήμιο Πατρών	Maintaining a stable genome: views into live cells
15/11/13	<b>Δρ. Β. Κωστούρου</b> ΕΚΕΒΕ «Φλέμινγκ	The role of adhesion in angiogenesis
20/11/13	<b>Αναπλ. Καθην. Ι. Βόντας</b> Πανεπιστήμιο Κρήτης	Μοριακή Ανάλυση της ανθεκτικότητας των κουνουπιών και των εντόμων οικονομικής σημασίας στα εντομοκτόνα, για την παραγωγή βελτιωμένων σκευασμάτων καταπολέμησης





# ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



## ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2013

### ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΩΝ

	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ ΙΒ-Ε
<b>ΕΙΣΡΟΕΣ</b>	<b>464</b>
ΥΠΟΛΟΙΠΟ 2011	12.847,44
ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ - ΔΑΝΕΙΣΜΟΣ ΑΠΟ ΕΚΕΦΕ "Δ"	0,00
ΣΥΓΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΕΡΓΩΝ	25.084,16
ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ	0,00
ΔΩΡΕΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ	0,00
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΑΠΟ ΆΛΛΕΣ ΠΗΓΕΣ - ΔΑΝΕΙΑ/ΕΠΙΣΤΡΟΦΕΣ ΔΑΝΕΙΣΜΩΝ	19.702,59
<b>ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΣΡΟΩΝ</b>	<b>57.634,19</b>
<b>ΕΚΡΟΕΣ</b>	
ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ	2.861,38
ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ	4.701,79
ΑΜΟΙΒΕΣ	600,00
ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΕΙΣ	109,14
ΛΟΙΠΑ ΕΞΟΔΑ	7.831,78
ΠΡΟΚΑΤΑΒΟΛΕΣ	1.423,69
ΥΠΟΧΡΕΩΣΕΙΣ	325,53
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ - ΑΠΟΣΤΟΛΕΣ ΠΟΣΩΝ - ΔΑΝΕΙΑ	22.196,96
<b>ΣΥΝΟΛΟ ΔΑΠΑΝΩΝ</b>	<b>40.050,27</b>

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΙΒ-Ε					
1334	1475	1164	1618	1618	ΣΥΝΟΛΑ
-57.754,33	1.785,45	100.633,18	2.409,55	2.409,55	47.073,85
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
29.990,17	0,00	48.968,78	616,00	616,00	79.574,95
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
13.100,00		17.030,80	5.200,00	5.200,00	35.330,80
<b>-14.664,16</b>	<b>1.785,45</b>	<b>166.632,76</b>	<b>8.225,55</b>	<b>8.225,55</b>	<b>161.979,60</b>
775,01	0,00	1.053,62	0,00	0,00	1.828,63
3.488,80	0,00	16.892,74	2.203,87	2.203,87	22.585,41
9.318,00	0,00	4.453,04	3.000,00	3.000,00	16.771,04
100,00	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00
18.938,87	0,00	12.623,12	752,78	752,78	32.314,77
-101,52	0,00	-3.190,60	50,87	50,87	-3.241,25
393,64	0,00	385,28	0,00	0,00	778,92
3.997,62	0,00	1.451,75	0,00	0,00	5.449,37
<b>36.910,42</b>	<b>0,00</b>	<b>33.668,95</b>	<b>6.007,52</b>	<b>6.007,52</b>	<b>76.586,89</b>

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ**

ΠΗΓΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (αριθμός προγραμμάτων)	ΥΨΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (σε ΕΥΡΩ)			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	Πρόγραμμα Α	Πρόγραμμα Β	Πρόγραμμα Γ	
Ευρωπαϊκή Ένωση (5)	8.200	108.200	55.966	172.366
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (13)	400.871	73.240	59.083	533.194
Εμπειρικό Ίδρυμα (1)	-	-	2.815	2.815
Ελληνική Εταιρεία Δημόσιας Υγείας, Αθροισκήρωσης και Αγγειακής Νόσου (1)	2.500	-	-	2.500
Ελληνική Ρευματολογική Εταιρεία (1)	2.000	-	-	2.000
Abbot Hellas (1)	22.000	-	-	22.000
Smith and Nephew, Inc (1)	31.718	-	-	31.718
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>467.289</b>	<b>181.440</b>	<b>117.864</b>	<b>766.593</b>

## ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	A	B	Γ	
Ερευνητές	11	7	4	23*
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	1	2	1	4
Ομότιμοι & Συνεργαζόμενοι Ερευνητές	2	4	1	7
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	7	4	1	12
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	8	6	2	16
Συνεργαζόμενοι Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	5	1	2	8
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	-	2	2	6 <sup>!!!</sup>
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι & Διπλωματικοί Φοιτητές	13	4	-	17
Τεχνικό Προσωπικό	1	1	-	5 <sup>@</sup>
Διοικητικό Προσωπικό και Προσωπικό Τεχνικής Υποστήριξης	-	-	-	3
<b>Σύνολο Προσωπικού</b>	<b>48</b>	<b>31</b>	<b>13</b>	<b>101</b>
<b>Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές</b>	<b>23</b>	<b>16</b>	<b>9</b>	<b>45<sup>#</sup></b>
Μέσος Όρος Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.090	2.285	2.25	1.956
<b>Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)</b>	<b>97.445 (23)</b>	<b>45.965 (16)</b>	<b>19.083 (9)</b>	<b>162.493<sup>#</sup> (45)</b>
Μέσος Όρος Παραγόντων Απήχησης Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων	4.236	2.872	2.120	3.610
Μονάδες Παραγόντων Απήχησης ανά Ερευνητή	8.858	6.566	4.770	7.064
<b>Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>12</b>
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων σε Πρακτικά Συνεδρίων ανά Επιστήμονα (Διεθνών και Ελληνικών)	0.545	0.285	1	0.521
<b>Σύνολο Δημοσιεύσεων</b>	<b>29</b>	<b>18</b>	<b>13</b>	<b>57<sup>#</sup></b>
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.636	2.571	3.25	2.478
<b>Ετεροαναφορές</b>	<b>1108</b>	<b>398</b>	<b>136</b>	<b>1642*</b>
<b>Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας</b>	-	-	-	-
<b>Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας</b>	-	-	-	-
<b>Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια</b>	<b>18</b>	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>36<sup>£</sup></b>
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Διεθνή Συνέδρια ανά Ερευνητή	1.636	2.142	1	1.565
<b>Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια</b>	<b>30</b>	<b>12</b>	<b>5</b>	<b>47</b>
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Ελληνικά Συνέδρια ανά Ερευνητή	2.727	1.090	1.25	2.043
<b>Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια</b>	<b>48</b>	<b>27</b>	<b>9</b>	<b>83<sup>£</sup></b>
Μέσος όρος Παρουσιάσεων σε Συνέδρια ανά Ερευνητή	4.363	3.857	2.25	3.608

\* Συμπεριλαμβάνεται 1 Ερευνήτρια της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

!!! Συμπεριλαμβάνονται 2 Πτυχιούχοι Συνεργάτες της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

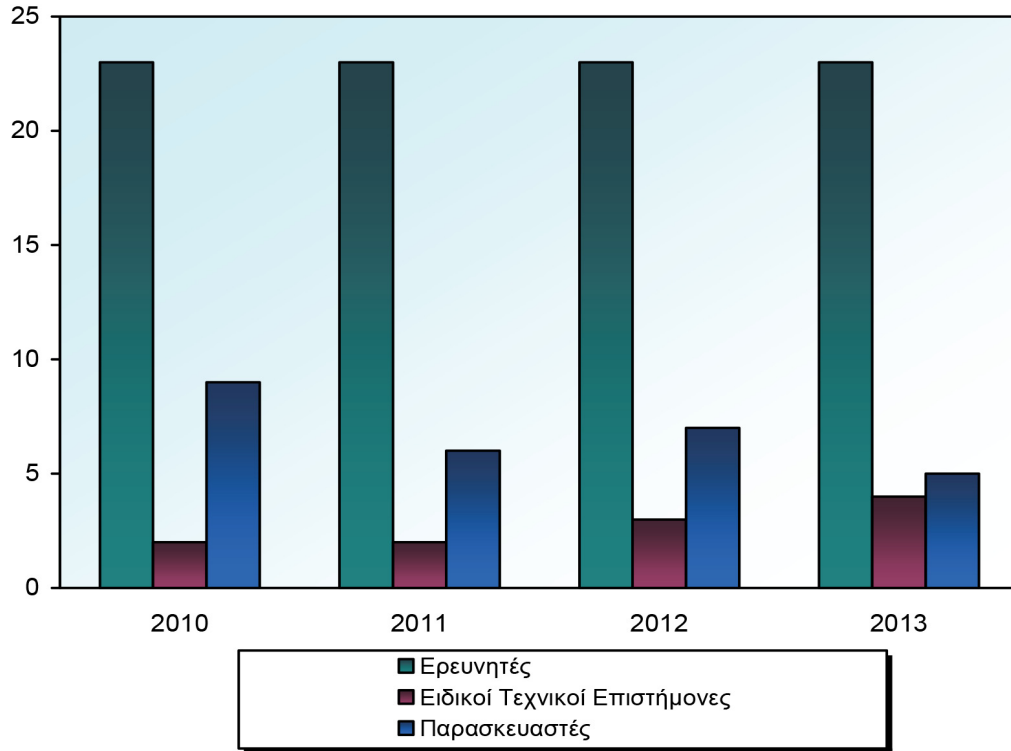
@ Συμπεριλαμβάνονται 2 Τεχνικοί που απασχολούνται στη Μονάδα Πειραματοζώων και 1 Τεχνικός της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

# Συμπεριλαμβάνονται 3 κοινές δημοσιεύσεις σε Α και Γ Πρόγραμμα

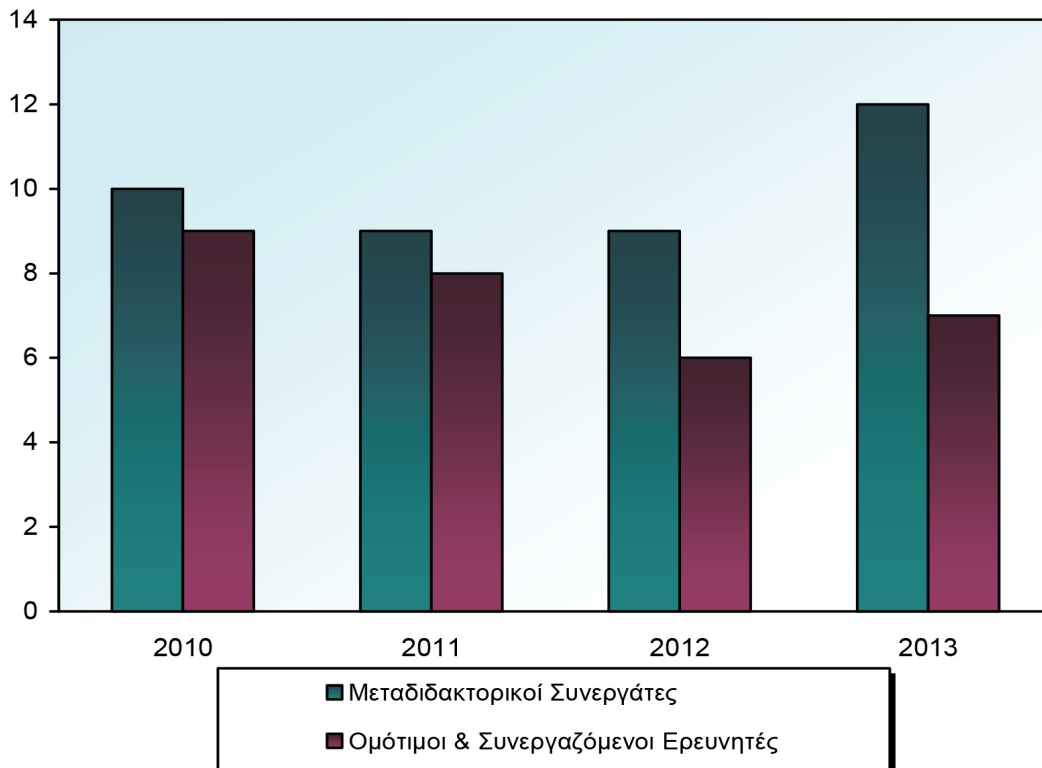
£ Συμπεριλαμβάνεται 1 παρουσίαση κοινή σε Διεθνές Συνέδριο σε Α και Β Πρόγραμμα

**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΙΒ-Ε  
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2010 - 2013**

**ΜΟΝΙΜΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ**

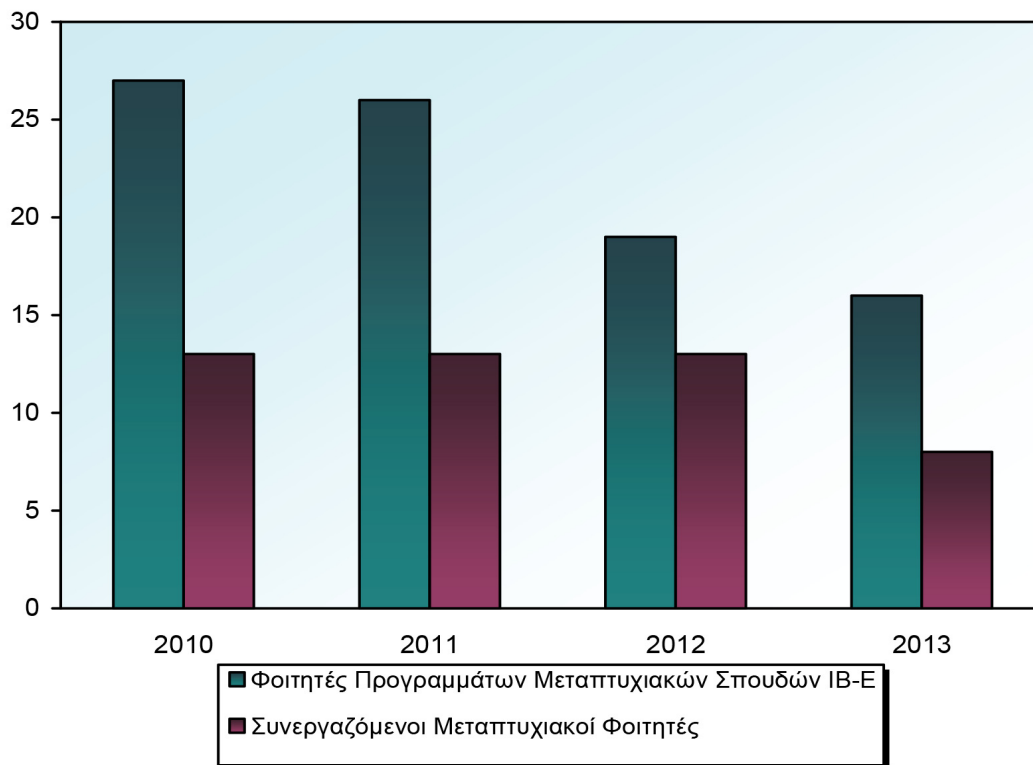


**ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ, ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ**

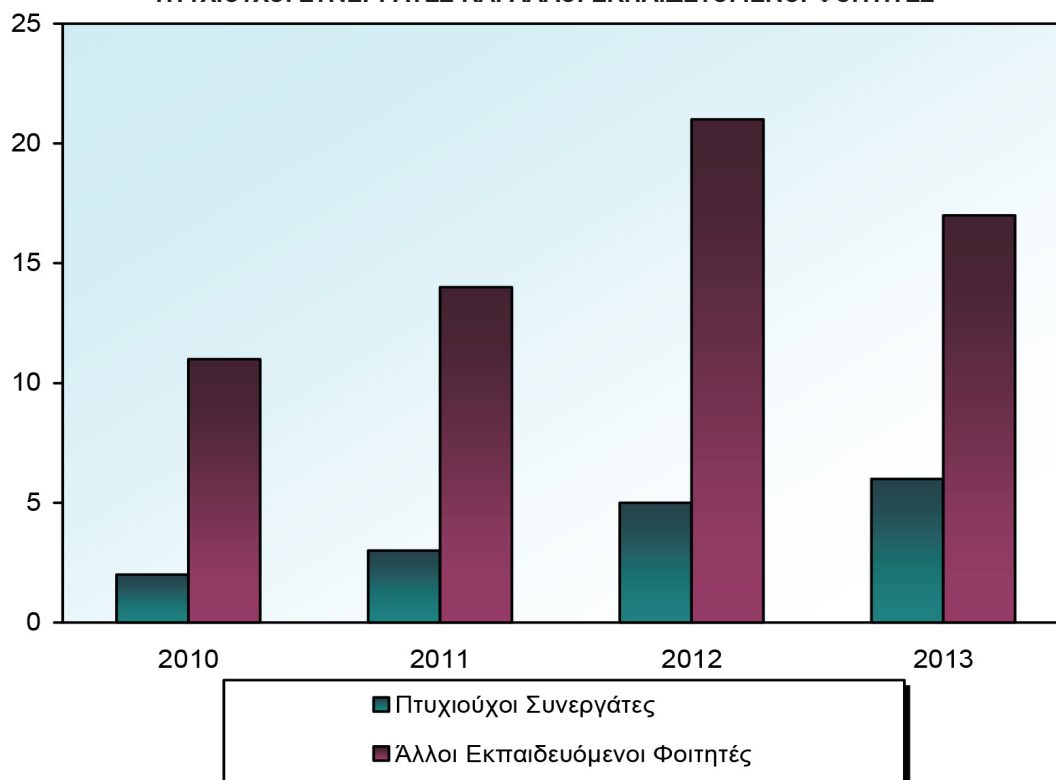


## ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΙΒ-Ε ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2010 - 2013

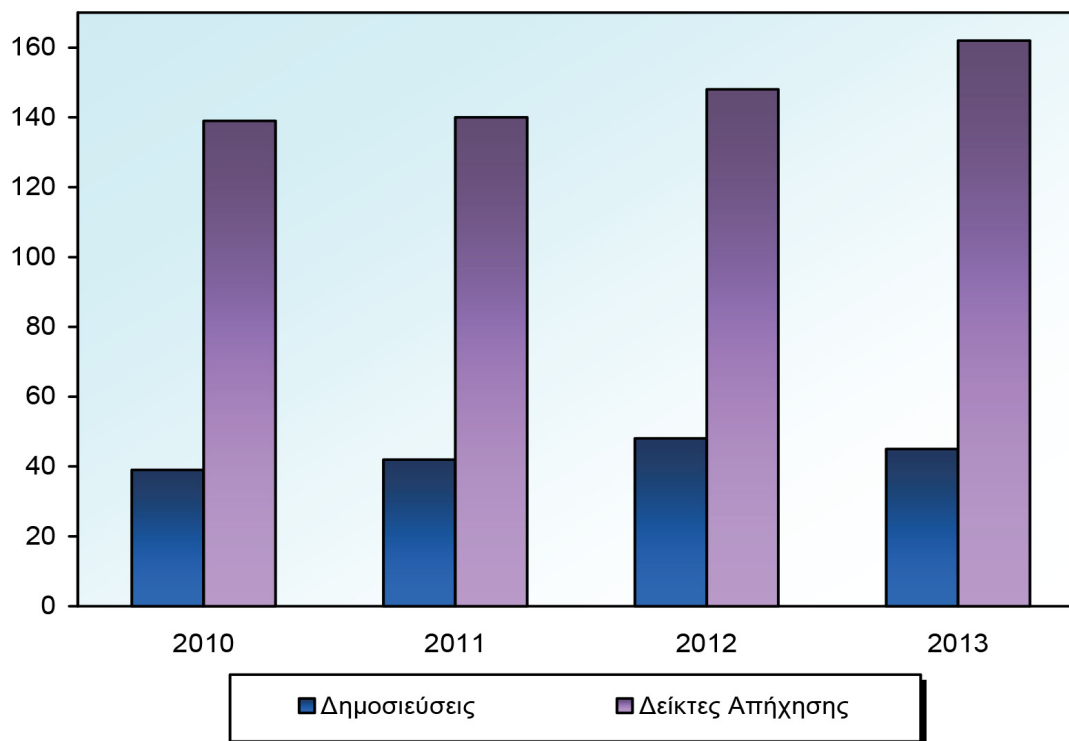
### ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ



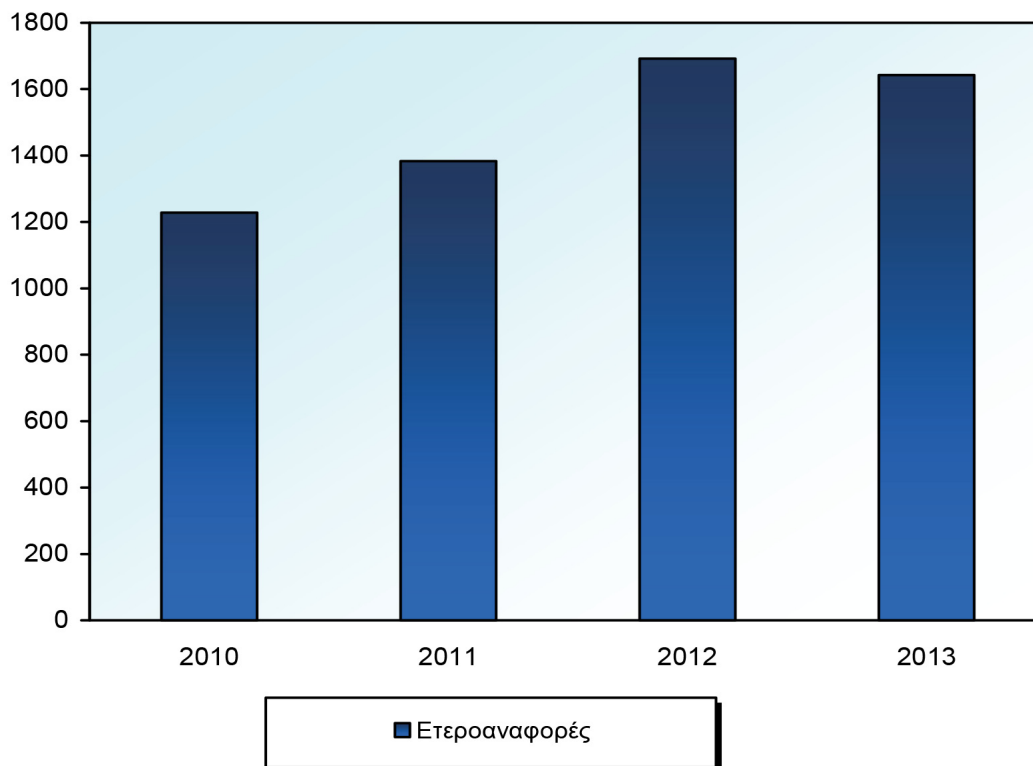
### ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ  
ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2010-2013**



**ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ (CITATIONS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2010-2013**



### ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2010-2013

