

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

Συγγραφέας: **Δρ. Φωτεινή Τσιλιμπάρη, Δ/ντρια IB-E**

## **ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

**ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2014**

ΙΟΥΝΙΟΣ 2015 ΑΓΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

*Το παρόν τεύχος εκδόθηκε με την υποστήριξη του έργου **ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟΧΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ (ΔΙΑΣ)** της Δράσης **ΚΡΗΠΙΣ**, της ΓΓΕΤ, η οποία συγχρηματοδοτείται από την Ελλάδα και το Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης της Ευρωπαϊκής Ένωσης στο Πλαίσιο του **ΕΣΠΑ 2007-2013** και του **Ε.Π. Ανταγωνιστικότητα και Επιχειρηματικότητα***



Ευρωπαϊκή Ένωση  
Ευρωπαϊκό Ταμείο  
Περιφερειακής Ανάπτυξης



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Υπουργείο Πολιτισμού, Παιδείας & Θρησκευμάτων  
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ  
ΥΠΟΔΟΜΩΝ, ΝΑΥΤΙΛΙΑΣ & ΤΟΥΡΙΣΜΟΥ



η περιφέρεια στο **επίκεντρο** της ανάπτυξης

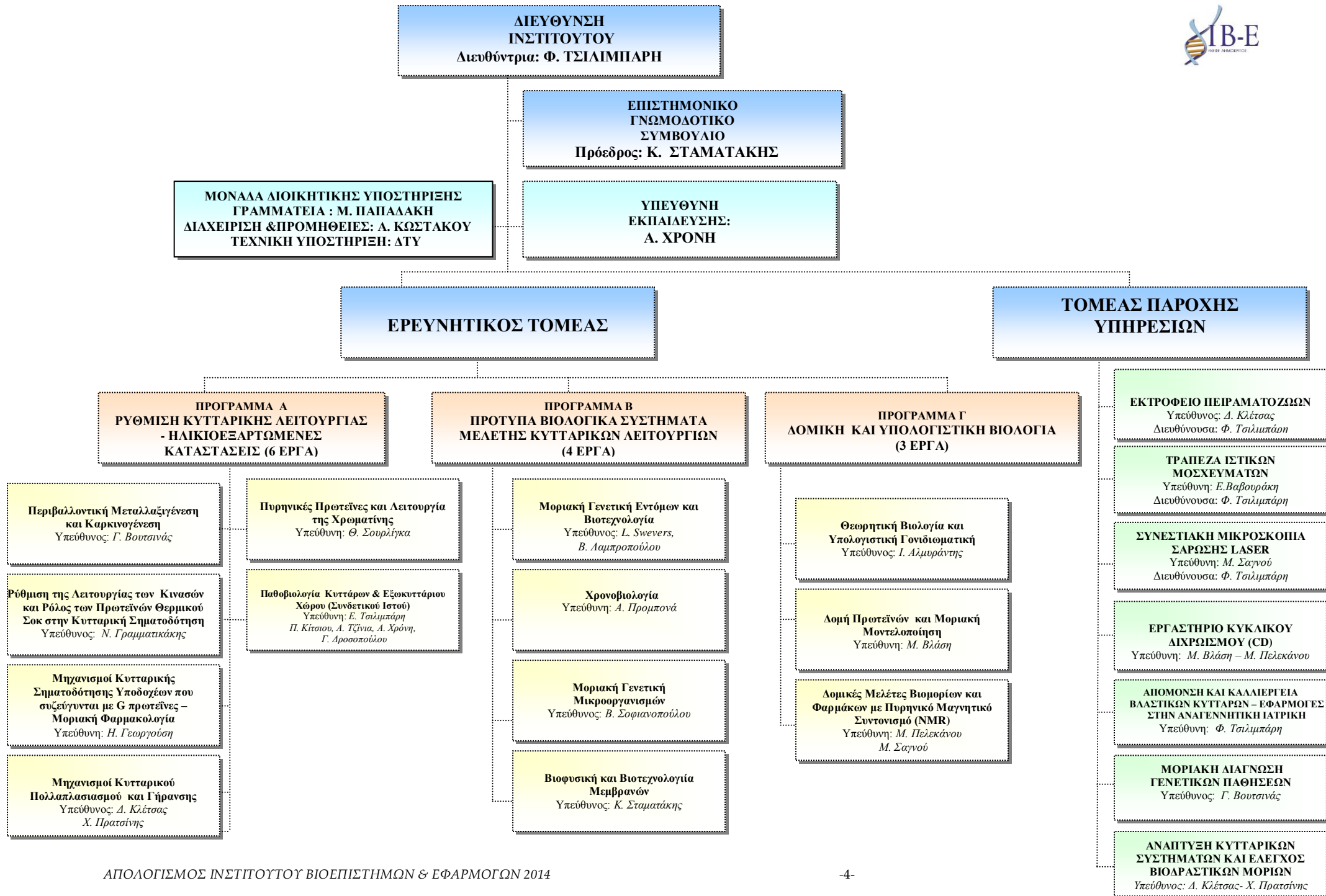
Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης - Ευρωπαϊκό Ταμείο Περιφερειακής Ανάπτυξης (ΕΤΠΑ), στο πλαίσιο του Ε.Π. Ανταγωνιστικότητα και Επιχειρηματικότητα (ΕΠΑΝ II) και των Π.Ε.Π. Αττικής, Π.Ε.Π. Μακεδονίας - Θράκης

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

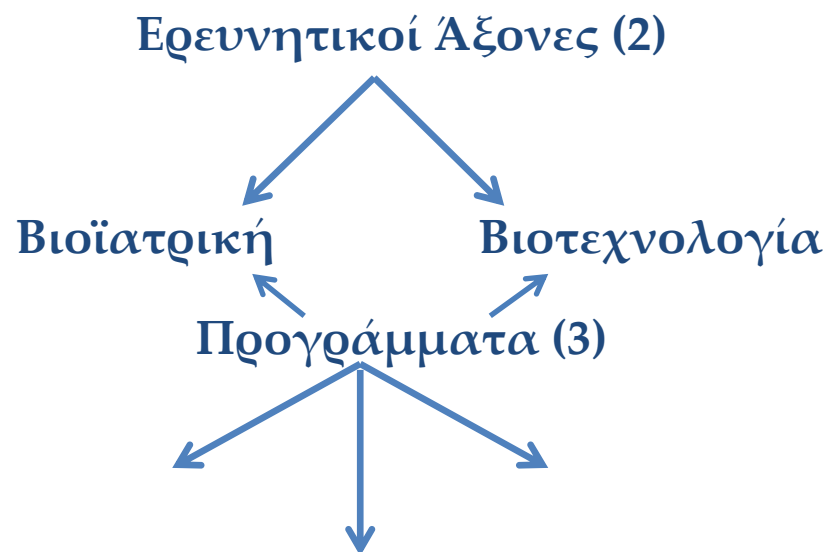
ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ (IB-E) .....	4	
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΙ ΑΞΟΝΕΣ & ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ IB-E.....	5	
<b>ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ</b> .....	<b>6</b>	
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ .....	6	
ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ.....	6	
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ .....	6	
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ .....	6	
ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ.....	7	
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ .....	7	
ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ.....	7	
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	7	
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ IB-E .....	8	
ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	8	
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ .....	8	
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	9	
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	<b>10</b>	
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :</b>	<b>«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ – ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ» .....</b>	<b>12</b>
Γ. ΒΟΥΤΣΙΝΑΣ :	Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση .....	13
Η. ΓΕΩΡΓΟΥΣΗ :	Μηχανισμοί Κυτταρικής Σηματοδότησης Υποδοχέων που συζεύγνυνται με G Πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία .....	16
Ν. ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΑΚΗΣ :	Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση .....	23
Δ. ΚΛΕΤΣΑΣ- Χ. ΠΡΑΤΣΙΝΗΣ :	Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης .....	24
Θ. ΣΟΥΡΑΓΚΑ :	Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης .....	32
Φ. ΤΣΙΛΙΜΠΑΡΗ -Α. ΤΖΙΝΙΑ		
Π. ΚΙΤΣΙΟΥ- Α. ΧΡΟΝΗ -		
Γ. ΔΡΟΣΟΠΟΥΛΟΥ:	Παθολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου (Συνδετικού Ιστού) .....	36
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :</b>	<b>«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ».....</b>	<b>47</b>
L. SWEVERS -		
B. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ :	Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία .....	48
M. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ :	Χημική Οικολογία & Φυσικά Προϊόντα .....	56
A. ΠΡΟΜΠΟΝΑ:	Χρονοβιολογία .....	60
B. ΣΟΦΙΑΝΟΠΟΥΛΟΥ:	Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών .....	63

Κ. ΣΤΑΜΑΤΑΚΗΣ:	Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών .....	69
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :</b>	<b>«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ».....</b>	<b>73</b>
Ι. ΑΛΜΥΡΑΝΤΗΣ:	Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική.....	74
Μ. ΒΛΑΣΗ:	Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση .....	77
Μ. ΠΕΛΕΚΑΝΟΥ:	Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR).....	80
<b>ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ .....</b>	<b>.....</b>	<b>87</b>
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ.....	.....	88
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ.....	.....	90
ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER.....	.....	92
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD).....	.....	93
ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ - ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ.....	.....	92
ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ .....	.....	94
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ .....	.....	95
<b>«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ» .....</b>	<b>.....</b>	<b>98</b>
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ .....	.....	99
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2014.....	.....	1011
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ IB-E ΣΤΟ ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ 2014 .....	.....	102
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ IB-E.....	.....	103
<b>«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ».....</b>	<b>.....</b>	<b>1066</b>
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2014.....	.....	107
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	.....	109
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2011-2014.....	.....	110
ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ & ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ 2011-2014 .....	.....	112
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ 2011-2014.....	.....	113

# ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ



## Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών



Ρύθμιση Κυτταρικής Λειτουργίας/  
Ηλικιοεξαρτώμενες Καταστάσεις

Πρότυπα Συστήματα  
Μελέτης Κυτταρικών  
Λειτουργιών

Δομική και  
Υπολογιστική  
Βιολογία

## ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

### ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Τσιλιμπάρη Φωτεινή

MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

### ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Πελεκάνου Μαρία

Δρ. Φαρμακοποιός

### ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

#### **ΒΑΘΜΙΔΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)**

Αλμυράντης Ιωάννης

Δρ. Θεωρητικής Βιολογίας

Βλάση Μεταξία

Δρ. Κρυσταλλογραφίας

Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ

Δρ. Βιοχημικός

Κλέτσας Δημήτρης

Δρ. Βιολόγος

Πελεκάνου Μαρία

Δρ. Φαρμακοποιός

Σοφianoπούλου Βασιλική

Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας

Swevers Luc

Δρ. Βιολόγος

Τσιλιμπάρη Φωτεινή

MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

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

Βαβουράκη Ελένη

Δρ. Φαρμακοποιός

Βουτσινάς Γεράσιμος

Δρ. Βιολόγος

Γραμματικάκης Νίκος

Δρ. Μοριακής Βιολογίας

Κίτσιου Παρασκευή

Δρ. Βιολόγος

Κωνσταντοπούλου Μαρία

Δρ. Βιολόγος

Λαμπροπούλου Βασιλική

Δρ. Βιοχημικός

Προμπονά Αναστασία

Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών

Σταματάκης Κωνσταντίνος

Δρ. Βιολόγος

Σουρλίγκα Θωμαΐς

Δρ. Βιολογίας

Τζίνια Αθηνά

Δρ. Βιοχημικός

Χρόνη Αγγελική

Δρ. Χημείας

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

Δροσόπουλου Γαρυφαλιά

Δρ. Βιολόγος

Πρατσίνης Χάρης

Δρ. Χημικός

Σαγνού Μαρίνα

Δρ. Βιολόγος/ Χημικός

### ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

Κωτσοπούλου Ελένη

Βιολόγος

Μεριστούδης Χρήστος

Βιολόγος

Παναγιωτοπούλου Αγγελική

Βιοχημικός

Στεφάνου Δήμητρα

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	Διαχειρίστρια
Παπαδάκη Μαργαρίτα	Γραμματέας
Βλάχος Παναγιώτης	Δικτυακός Υπεύθυνος

## ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

### Συνεργαζόμενος ή Ομότιμος Ερευνητής

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

### Συνεργάτης I.B.

Swevers L.  
Swevers L.  
Σταματάκης Κ.  
Αλμυράντης Ι.  
Σουρλίγκα Θ.  
Σοφίανοπούλου Β  
Σταματάκης Κ.

## ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

### Συνεργάτης (Υποστήριξη)

Αλεξίου Πολυξένη (Πρόγραμμα)  
Βαμβακάς Σωτήριος – Σπυρίδων (ΕΚΕΦΕ «Δ»)  
Γουρνάς Χρήστος (Πρόγραμμα)  
Δάφνης Ιωάννης (Πρόγραμμα)  
Ζωγραφίδης Αριστείδης (Πρόγραμμα)  
Καποδίστρια Κατερίνα (Πρόγραμμα)  
Κατσουλιέρης Ηλίας (Πρόγραμμα)  
Κατσαρού Μαρία (Πρόγραμμα)  
Μαυρογονάτου Ελένη (Πρόγραμμα)  
Νινιός Ιωάννης (Πρόγραμμα)  
Ξυδούς Μάριος (Πρόγραμμα)  
Παπαδοπούλου Αδαμαντία (Πρόγραμμα)  
Παπανικολάου Βασίλης (Πρόγραμμα)  
Ρεπούσκου Αναστασία (Πρόγραμμα)  
Τροχάτου Ουρανία (Πρόγραμμα)  
Τσέργα Αγγελική (Πρόγραμμα)  
Τσίτουρα Παναγιώτα (Πρόγραμμα)

### Επιβλέπων Ερευνητής I.B.

Σαγνού Μ.  
Κλέτσας Δ.  
Σοφίανοπούλου Β.  
Χρόνη Α.  
Swevers L.  
Τσιλιμπάρη Ε.  
Τσιλιμπάρη Ε.  
Χρόνη Α.  
Κλέτσας Δ.  
Βουτσινάς Γ.  
Σουρλίγκα Θ. – Προμπονά Α.  
Κλέτσας Δ.  
Γεωργούση Ζ.  
Προμπονά Α.  
Τσιλιμπάρη Ε.  
Γεωργούση Ζ.  
Swevers L.

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

**Φοιτητής/τρια (Υποστήριξη)**

Αγγελοπούλου Μαρία (Πρόγραμμα)  
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)  
Ιωαννίδης Κωνσταντίνος (Εσωτ. Υποτρόφος)  
Καμινάρη Αρχοντία (Πρόγραμμα)  
Κολλιοπούλου Άννα (Εσωτ. Υπότροφος)  
Κουρούμαλης Αναστάσιος (Πρόγραμμα)  
Κουτλόγλου Σοφία (Πρόγραμμα, MSc)  
Κωστομοίρη Μυρτώ (Εσωτ. Υπότροφος)  
Λιάκου Ελένη (Πρόγραμμα)  
Μπιράτση Άλντα (Πρόγραμμα)  
Παπακωνσταντίνου Μαρία (Εσωτ. Υπότροφος)  
Παλλάκη Πασχαλίνα (Πρόγραμμα)

**Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.**

Κλέτσας Δ.  
Αλμυράντης Ι.  
Χρόνη Α.  
Σοφianoπούλου Β.  
Σοφianoπούλου Β.  
Σταματάκης Κ.  
Προμπονά Α.  
Χρόνη Α.  
Swevers L.  
Τσιλιμπάρη Φ.  
Swevers L.  
Κλέτσας Δ.  
Γεωργούση Ζ. – Ολοκλήρωσε  
Πελεκάνου Μ.  
Κλέτσας Δ.  
Σοφianoπούλου Β.  
Γεωργούση Ζ. – Ολοκλήρωσε  
Γεωργούση Ζ.

**ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ**

**Συνεργάτης**

Αναγνωστάκος Κώστας (Ιατρός)  
Ζαρκάδας Χριστόφορος (MSc)  
Μαρίνης Ανδρέας  
Μαυροειδή Βαυβάρα (MSc)  
Νασοπούλου Μαρία  
Σοφωτάσιου Μαίρη  
Τσιάγκας Γιάννης (MSc)  
Ραπτόπουλος Δημήτρης (Δρ. Βιολογίας – Ειδικός Συνεργάτης)  
Ραυτοπούλου Χριστίνα

**Υπεύθυνος Ερευνητής IB-E**

Βαβουράκη Ε.  
Βλάση Μ.  
Σοφianoπούλου Β.  
Πελεκάνου Μ.  
Βαβουράκη Ε.  
Γεωργούση Ζ.  
Αλμυράντης Ι.  
Κωνσταντοπούλου Μ.  
Χρόνη Α.

**ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ**

**Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)**

Δελημήτσου Αγγελική (Παν. Αθηνών, MSc)  
Γεράνιος Παύλος (Παν. Αθηνών, MSc)  
Καρουσιώτης Χρήστος (Παν. Αθηνών)  
Λεογίδου Ναστάζια (Παν. Αθηνών, MSc)  
Ξυδάκη Δέσποινα (Παν. Αθηνών, MSc)  
Παναγιωτάκη Αικατερίνη (Παν. Αθηνών, MSc)  
Παναγιωτοπούλου Χριστίνα (Παν. Αθηνών, MSc)  
Πολυχρονόπουλος Δημήτρης (Παν. Αθηνών)  
Ρούπα Ιωάννα (Παν. Αθηνών, MSc)  
Στουραϊτης Αλέξανδρος (Παν. Αθηνών, MSc)

**Επιβλέπων Ερευνητής IB-E**

Βουτσινάς Γ.  
Σοφianoπούλου Β. – Ολοκλήρωσε  
Γεωργούση Ζ.  
Βλάση Μ.  
Σαγνού Μ. - Ολοκλήρωσε  
Σταματάκης Κ.  
Σουρλίγκα Θ.  
Αλμυράντης Ι. – Ολοκλήρωσε  
Πελεκάνου Μ.  
Πελεκάνου Μ.

Χαραλαμπίδη Άννα (Fullbright Fellowship)  
Χατζηγαπίου Μαρία (Παν. Αθηνών, MSc)

Κλέτσας Δ  
Βουτσινάς Γ.

### ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

#### Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Αρεάλη Αντωνία (Παν. Θεσσαλίας)  
Βαβουράκη Νικολέττα (Παν. Αθηνών)  
Βαλαντή Έφη (Παν. Αθηνών)  
Γαλή Αλεξία Μαρία (Παν. Θεσσαλονίκης)  
Γκιώνης Λεωνίδα (ΕΜΠ)  
Γρηγοράκη Μάρα (Παν. Αθηνών)  
Ζαμπέτα Ιζαμπέλλα (Παν. Θεσσαλονίκης)  
Ζώη Ηλιάννα (Παν. Αθηνών)  
Ηλιοπούλου Άννα (Γεωπονικό Παν. Αθηνών)  
Κουτουρλού Κατερίνα (Παν. Πάτρας)  
Κουτσογιαννοπούλου Θεοδώρα (ΤΕΙ Αθήνας)  
Κριθαρίδου Άννα (Παν. Πατρών)  
Τηνιακού Ιωάννα (Παν. Κρήτης)  
Τσαντικίδη Κάτια (Παν. Θεσσαλίας)  
Σαρρόπουλος Ιωάννης (Παν. Θεσσαλονίκης)  
Σιακά Καλλιόπη (Παν. Αθηνών)  
Σωτηρίου Αγγελική (Παν. Αθηνών)  
Συμεωνώφ Αλεξάνδρα (Παν. Αθηνών)

#### Επιβλέπων Ερευνητής IB-E

Βαβουράκη Ε.  
Γεωργούση Ζ.  
Χρόνη Α.  
Χρόνη Α.  
Χρόνη Α.  
Σοφianoπούλου Β. - Swevers L.  
Γεωργούση Ζ.  
Σοφianoπούλου Β. – Ολοκλήρωσε  
Σοφianoπούλου Β.  
Προμπονά Α.  
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
Γεωργούση Ζ.  
Χρόνη Α.  
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
Γεωργούση Ζ.  
Σοφianoπούλου Β.  
Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών (IB-E), μετά τον συγκερασμό των οκτώ ινστιτούτων του Κέντρου, αποτελεί πλέον ένα από τα πέντε Ινστιτούτα του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος». Το Κέντρο, από τα κορυφαία στην έρευνα στον ευρωπαϊκό χώρο και την Ελλάδα, είναι πολυθεματικό και χαρακτηρίζεται από τη μοναδική ιδιότητα 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 22 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.

Κατά το 2014 ξεκίνησε η χρηματοδότηση της πρότασης “ΚΡΗΠΙΣ” του IB-E (σύνολο: €1.039.000), που επέτρεψε την πρόσληψη 12 νέων επιστημόνων από το 2013 έως το 2015, συμβάλλοντας έτσι κατά το δυνατόν 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 όσο και επίπονη διαχείριση του προγράμματος εκφράζονται θερμότατες ευχαριστίες στον Δρ. Χ. Πρατσίνη ο οποίος εθελοντικά αφιερώνει σημαντικό μέρος του χρόνου του για την ομαλή πορεία του. 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 έχει αναλάβει τον συντονισμό 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, 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 Πειραματόζωων, του τελευταίου με πρόσθεση νέων χώρων γραφείου, δωματίου πειραματόζωων, & 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. Οι μελέτες

εστιάζονται στην καταπολέμηση κοινά απαντώμενων ασθενειών όπως η νόσος Alzheimer, ο καρκίνος, ο διαβήτης, κλπ., στην 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 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 Πελέκανου, 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 αντίξοες συνθήκες της οικονομικής κρίσης που έχει σημαντικά περιορίσει τα διαθέσιμα κονδύλια. Με εξακολουθητική προσπάθεια και σύμπνοια κατά το δυνατόν, το IB-E ήδη αναγνωρίζεται ως ένα Ινστιτούτο διεθνώς ανταγωνιστικό. Με αισιοδοξία, επιμονή στους στόχους, και αμείωτη προσπάθεια, η πρωτόγνωρη κρίση που βιώνουμε, έχει δυνατότητες να μετατραπεί σε σειρά από ευκαιρίες για όλους, ιδιαίτερα τους νέους επιστήμονες που αντιπροσωπεύουν την ελπίδα για ένα άμεσα καλύτερο μέλλον και ευοίωνες προοπτικές.

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

**Εφη Κ. Τσιλιμπάκη, MD, PhD**  
**Διευθύντρια IB**  
Ιούνιος 2015

*ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :*

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

## Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση

### Προσωπικό

#### Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Β'

Ιωάννης Νινιός, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Αγγελική Δελημήτσου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Μαρία Χατζηαγαπίου,, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

### Πρόοδος κατά το 2014

#### 1. Γενετική αξιολόγηση βασισμένη στο οικογενειακό ιστορικό και το καθεστώς Her2 ταυτοποιεί σωστά μεταλλάξεις TP53 σε πολύ πρώιμα περιστατικά καρκίνου του μαστού.

Στις ημέρες μας, ο κληρονομικός καρκίνος του μαστού αποδίδεται σε περισσότερα από 20 γονίδια που διαφέρουν ως προς την διεισδυτικότητα τους. Παρόλο που τα BRCA1 και BRCA2 είναι ακόμα τα γονίδια αναφοράς για προδιάθεση σε καρκίνου του μαστού, ακραίοι φαινότυποι καρκίνου του μαστού μπορεί να είναι το αποτέλεσμα επιβλαβών αλληλόμορφων άλλων γονιδίων. Εδώ, αναφέρουμε τρεις οικογένειες με πρώιμη εμφάνιση καρκίνου του μαστού που είχαν αρχικά παρουσιαστεί για γενετικό έλεγχο BRCA1/BRCA2. Είχαν διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού σε εξαιρετικά μικρή ηλικία. Με βάση το εκτεταμένο οικογενειακό ιστορικό τους, το οποίο περιελάμβανε πολλούς τύπους καρκίνου, και το καθεστώς τους Her2, θεωρήθηκαν ύποπτες για το σύνδρομο Li-Fraumeni. Πράγματι, και οι τρεις πάσχουσες βρέθηκαν να φιλοξενούν μεταλλάξεις στο ογκοκατασταλτικό γονίδιο TP53. Αυτές περιλάμβαναν την p.C275X, που περιγράφεται εδώ για την πρώτη φορά, καθώς και τις p.R213X και p.Y220C, οι οποίες έχουν περιγραφεί στο παρελθόν. Το συμπέρασμά μας είναι ότι οι αποφάσεις σχετικά με τη γενετική ανάλυση κληρονομικού πρώιμου καρκίνου του μαστού θα πρέπει πάντα να βασίζεται σε λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τη γενεαλογία, σε συνδυασμό με το καθεστώς του Her2.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Fostira F., I. Konstantopoulou, D. Mavroudis, D. Tryfonopoulos, D. Yannoukakos and G.E. Voutsinas (2014) Genetic evaluation based on family history and Her2 status correctly identifies TP53 mutations in very early onset breast cancer cases, *Clinical Genetics*, Epub 2014, April 29.

### Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Fostira, F., P. Apostolou, M. Papamentzelopoulou, A. Vratimos, I. Konstanta, G. Fountzilas, G.E. Voutsinas, I. Konstantopoulou and D. Yannoukakos (2014) Contribution of germline CHEK2 mutations in Greek breast cancer patients, *Current Oncology* 21 (2), e382, P074.

Apostolou, P., F. Fostira, M. Papamentzelopoulou, M. Michelli, I. Konstantopoulou, D. Yannoukakos and G.E. Voutsinas (2014) Contribution of germline CHEK2 c.1100delC allele is rarely identified in Greek breast cancer cases, 6th Familial Cancer Conference, 5-6 June 2014, Madrid, Spain, p. 63.

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Βουτσινάς, Γ.Ε. (2014) Φακοματώσεις, 7ο Συνέδριο της Πανελληνίας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων, 10-11 Οκτωβρίου 2014, Ηράκλειο Κρήτης.

Βουτσινάς, Γ.Ε. (2014) Η επιστημονική έρευνα για τις Σπάνιες Παθήσεις, 7ο Συνέδριο της Πανελληνίας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων, 10-11 Οκτωβρίου 2014, Ηράκλειο Κρήτης.

Konstantakou, E.G., A.D. Velentzas, G.E. Karamolegkou, E. Frei, J.-C. Marine, E. Anastasiadou, G.E. Voutsinas and D.J. Stravopodis (2014) Decoding the “deathome” of UVA, UVB and UVC in human melanoma: transforming a foe to a friend, 65th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 28-30 November 2014, Thessaloniki, Greece.

#### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

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

Διάλεξη με τίτλο «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, 25 Ιουνίου 2014, Αθήνα.

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Υπεύθυνος του Εργαστηρίου Παροχής Εξειδικευμένων Επιστημονικών Υπηρεσιών «Μοριακή Διάγνωση Γενετικών Παθήσεων» (E1609) 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 Σκληρόνσεως (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 1 δημοσίευση): 3,652

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 89

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2010-2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 419

**h-factor:** 17

#### **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>, κινούμενος και σταθερός επωαστής κυττάρων μικροοργανισμών, ψυχόμενη φυγόκεντρος, μικροφυγόκεντρος πάγκου, υδατόλουτρο, ψυγεία, καταψύξεις, υπερκατάψυξη, συσκευές πηκτών αγαρόζης και πολυακρυλαμιδίου, υπολογιστής, εκτυπωτής laser.
- Κοινά όργανα IB-E με υπεύθυνο λειτουργίας τον Γ. Βουτσινά: Θερμικός κυκλοποιητής, ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems), σύστημα QPCR Mx3000P (Stratagene), του Image Analysis System (Vilber Lourmat), LAS-4000 Luminescent Image Analyzer (Fuji-Film), FLA-7000 Fluorescent Image Analyzing System (Fuji-Film).

---

### Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα «Θαλής» 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*, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων, και Επιστημονική Υπεύθυνη την Καθηγήτρια του τμήματος Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής του Ανθρώπου του Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών, Δρα Ε. Τσακαλίδου.

Διάρκεια: 2012-2014

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 4.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 700 €.

Πρόγραμμα «Θαλής» με τίτλο *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*, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων, και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθηγητή του τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Πατρών, Δρα Ν. Καραμάνο.

Διάρκεια: 2012-2014

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 3.700 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 3.700 €.

Πρόγραμμα «Συνεργασία» με τίτλο *Detection of New Breast and ovarian Cancer predisposing Alleles using whole genome next generation sequencing*, χρηματοδοτούμενο από την Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας, με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Ερευνητή Α' του Ινστιτούτου ΠΙΡΕΤΕΑ του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Δρα Δ. Γιαννουκάκο.

Διάρκεια: 2013-2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 10.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 3.500 €.

Πρόγραμμα «Θαλής» με τίτλο *Βιολογικές επιπτώσεις μη ιονιζουσών ακτινοβολιών: μια διεπιστημονική προσέγγιση*, χρηματοδοτούμενο από το Υπουργείο Παιδείας, Δια Βίου Μάθησης και Θρησκευμάτων, με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Ομότιμο Καθηγητή του τμήματος Βιολογίας του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Δρα Α. Μαργαρίτη.

Διάρκεια: 2013-2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 5.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 2.500 €.

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

### Προσωπικό

#### Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Α'

Βασίλης Παπανικολάου, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Αγγελική Τσέργα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Μαρία – Παγώνα Παπακωνσταντίνου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Πασχαλίνα Παλλάκη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Σοφία Κουτλόγλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) – Ολοκλήρωσε

Χρήστος Καρουσιώτης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Μαίρη Σοφωτάσιου, Πτυχιούχος Συνεργάτις

Άννα Κριθαρίδου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αλεξάνδρα Συμεωνώφ, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αγγελική Σωτηρίου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Νικολέττα Βαβουράκη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ιζαμπέλλα Ζαμπέτα, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Ιωάννης Σαρρόπουλος, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

Συγκεκριμένα οι βασικοί ερευνητικοί μας στόχοι συνοψίζονται:

- στον προσδιορισμό πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με τους GPCRs, συγκεκριμένα αυτών των οπιοειδών με σκοπό 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 χορήγηση οπιοειδών,
- στον φαρμακολογικό χαρακτηρισμό, και την βιολογική αποτίμηση νέων βιοενεργών μορίων που προσδένονται στους GPCR υποδοχείς, χρησιμοποιώντας κυτταρικά συστήματα αναφοράς, με στόχο την ανακάλυψη νέων φαρμακολογικών παραγόντων για την θεραπεία διαφόρων ασθενειών του ΚΝΣ.

### Πρόοδος κατά το 2014

#### Νέα σηματοδοτικά μονοπάτια λειτουργίας των οπιοειδών υποδοχέων. Αλληλεπιδράσεις με κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες

Σε μια προσπάθεια ανεύρεσης νέων μορίων που εμπλέκονται στην κυτταρική σηματοδότηση των συζευγμένων με G πρωτεΐνες υποδοχέων (GPCRs) μελετήσαμε το ρόλο που παίζει η οικογένεια πρωτεϊνών, οι RGS πρωτεΐνες (Regulators of G protein Signaling), στα μοριακά μονοπάτια των GPCRs. Προσδιορίσαμε ότι η πρωτεΐνη RGS2 αλληλεπιδρά με τον κ- και δ-οπιοειδή υποδοχέα και ότι η έκφραση της σε κύτταρα HEK293 μεταβάλλει δραστικά τόσο τα επίπεδα του c-AMP όσο και τη φωσφορυλίωση των MAP κινασών που ρυθμίζονται από την ενεργοποίηση αυτών των υποδοχέων με διαφορετικό τρόπο. Επιπλέον προσδιορίσαμε ότι η RGS2 δημιουργεί σύμπλοκα με συγκεκριμένες υπομονάδες των G πρωτεϊνών.

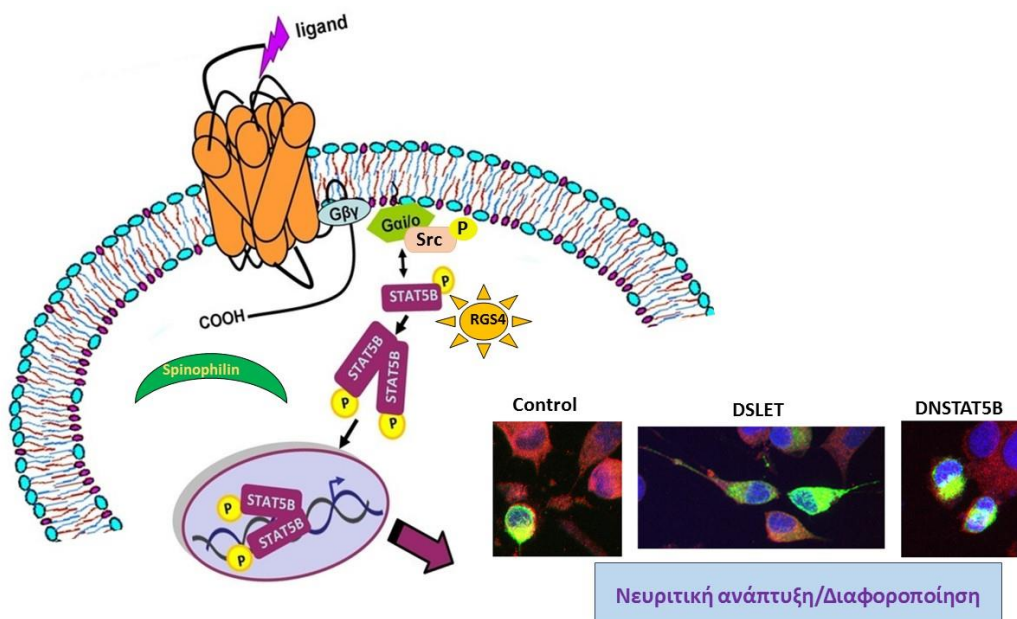
Παράλληλες μελέτες έδειξαν ότι η RGS4 αλληλεπιδρά με τη σπινοφιλίνη. Η σπινοφιλίνη είναι μια πρωτεΐνη-ικρίωμα του νευρικού ιστού, που εντοπίζεται στους δενδρίτες των νευρώνων και συμμετέχει στην οργάνωση του κυτταροσκελετού της ακτίνης, η οποία σταθεροποιεί την

έκφραση των GPCRs στη κυτταρική επιφάνεια. Προσδιορίσαμε ότι η σπινοφιλίνη, η οποία αλληλεπιδρά με τους  $\mu$ -  $\delta$ - οπιοειδείς υποδοχείς καθώς και με τις G πρωτεΐνες προσδένεται επίσης και με τον μεταγραφικό παράγοντα STAT5B και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην κυτταρική σηματοδότηση του  $\delta$ -οπιοειδούς υποδοχέα. Συγκεκριμένα, η παρουσία της σπινοφιλίνης ενισχύει σημαντικά την φωσφορυλίωση του μεταγραφικού παράγοντα STAT5B που επάγεται από την ενεργοποίηση του  $\delta$ -οπιοειδούς υποδοχέα.

### δ-οπιοειδής υποδοχέας και νευρική ανάπτυξη: Ρόλος του STAT5B μεταγραφικού παράγοντα και της RGS4

Προηγούμενες μελέτες της ερευνητικής ομάδας μας έδειξαν ότι ο  $\delta$ -οπιοειδής υποδοχέας δημιουργεί ένα πολύ-πρωτεϊνικό συμπλόκο “signalosome” αποτελούμενο από τη STAT5B, την c-Src κινάση και τις G $\alpha$ , G $\beta\gamma$  υπομονάδες των G πρωτεϊνών (Mazarakou et al., 2005; Georganta et al., 2010). Το σύμπλοκο αυτό ευθύνεται για την κυτταρική διαφοροποίηση και τη νευρική ανάπτυξη μετά από ενεργοποίηση του  $\delta$ -οπιοειδούς υποδοχέα (Georganta et al., 2013). Πρόσφατα βρήκαμε ότι στο ίδιο «signalosome», συμμετέχει και η πρωτεΐνη RGS4 μέσω απευθείας αλληλεπίδρασης με τον μεταγραφικό παράγοντα STAT5B (Εικόνα 1). Αυτή, η αλληλεπίδραση οδηγεί στην παρεμπόδιση της φωσφορύλιωσης της STAT5B η οποία επάγεται μέσω του  $\delta$ -οπιοειδούς υποδοχέα ή του υποδοχέα της ερυθροποιητίνης σε κύτταρα HEK293. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν ότι η RGS4 εμπλέκεται στη μεταγραφική ενεργότητα της STAT5 και αποκαλύπτουν μια νέα λειτουργία της πρωτεΐνης RGS4 πέρα από αυτή της ρύθμισης των G πρωτεϊνών.

Παράλληλες προσπάθειες έγιναν για να εξετασθεί η φυσιολογική σημασία αυτών των αλληλεπιδράσεων στην νευρική ανάπτυξη (νευρογένεση και διαφοροποίηση νευρικών κυττάρων) σε διαγονιδιακούς επίμυες (KO-RGS4) που στερούνται λειτουργικής RGS4. Προκαταρκτικές μελέτες συνεστιακής μικροσκοπίας έδειξαν ότι τα επίπεδα έκφρασης διαφόρων δεικτών νευρικής διαφοροποίησης παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές συγκρινόμενα με αυτά του αγρίου τύπου. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σε συμφωνία με μελέτες μέτρησης της νευρικής διαφοροποίησης Neuro-2A κυττάρων μετά από υπερέκφραση της RGS4 και ενεργοποίηση του  $\delta$ -οπιοειδούς υποδοχέα.



**Εικόνα 1**

Σηματοδοτικό μονοπάτι του  $\delta$ -οπιοειδούς υποδοχέα και των πρωτεϊνών που συμβάλλουν στην φωσφορυλίωση του STAT5B μεταγραφικού παράγοντα και οδηγούν στη νευρική ανάπτυξη και διαφοροποίηση των Neuro-2A κυττάρων. Ο ανοσοφθορισμός με πράσινο υποδεικνύει τον  $\delta$ -οπιοειδή υποδοχέα, με κόκκινο την  $\beta$ -III tubulin (Tu1) και με μπλε η TO-PRO χρώση των πυρήνων.

## Χαρακτηρισμός νέων φαρμακολογικών παραγόντων σε πλατφόρμες κυτταρικών συστημάτων αναφοράς

Στα πλαίσια του Ευρωπαϊκού ερευνητικού δικτύου «*NORMOLIFE NETWORK*», χαρακτηρίσαμε το μηχανισμό δράσης και τη συγγένεια πρόσδεσης νέων οπιοειδών αναλόγων (αγωνιστών και ανταγωνιστών), σε κυτταρικά συστήματα αναφοράς τα οποία εκφράζουν διαφορετικούς υποτύπους των οπιοειδών υποδοχέων.

Σε συνεργασία με το εργαστήριο Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας του IB-E (Καθ. Κ. Ιατρού) μελετήθηκε ο μηχανισμός δράσης ενεργών βιομορίων που προσδένονται στους υποδοχείς όσφρησης του κουνουπιού *Anopheles Gambiae* σε λειτουργικά συστήματα λεπιδοπτερών εντόμων.

Τέλος, σε συνεργασία με την Δρα Ε. Μακαρώνα, Ερευνήτρια του Ιν/του Νανοεπιστημών Νανοτεχνολογίας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» έγινε προσπάθεια ανάπτυξης σε μορφοποιημένα υποστρώματα βασισμένα σε αυτοοργανωμένες νανοδομές οξειδίου του ψευδαργύρου (ZnO) η δημιουργία νευρωνικών δικτύων.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

M.-P. Papakonstantinou, C. Karoussiotis, Z. Georgoussi. RGS2 and RGS4 proteins: New modulators of the κ-opioid receptor signaling. *Cell Signal*. 2015 Jan;27(1):104-14. doi: 10.1016/j.cellsig.2014.09.023. Epub 2014 Oct 5.

### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν υποβληθεί για δημοσίευση το 2015

L. Pasquinucci, R. Turnaturi, G. Aricò, C. Parenti, P. Pallaki, Z. Georgoussi, Simone Ronsisvalle, N-substituent of 6,7-benzomorphan-based compounds with  $\mu$ ,  $\delta$  mixed opioid receptor affinities, *Bior. Med. Chemistry*.

### Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Z. Georgoussi (2014) "New mechanisms of GPCR function: regulation by protein-protein interaction" *Folia Neuropathologica* Vol. 52, No: 3, p.313

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Z. Georgoussi (2014), "Opioid Receptor Signaling Mechanisms: Beyond the G protein Paradigm" GLISTEN-Meeting, L301, page 11, October 2-4, 2014 Budapest Hungary (invited speaker)

Z. Georgoussi (2014), "New mechanisms of GPCR function: regulation by protein-protein interaction" The 12<sup>th</sup> International symposium on "Molecular basis of Pathology and Therapy in Neurological Disorders, Nov. 20-21, Warsaw, Poland (invited speaker)

A. Kritharidou, T. Kyrasta, Z. Georgoussi, C. Tsamis and E. Makarona, "ZnO-nanostructure Modified Templates for Cell-based Optical Sensors", EUROPO(T)ODE 2014, XII Conference on Optical Chemical Sensors and Biosensors, April 14-17, 2014, Athens, Greece (poster)

B. Peter, A. Kritharidou, Z. Georgoussi, J. Volk, C. Tsamis, R. Horvath and E. Makarona, "ZnO-based Hierarchical Templates for Cellular Cultures" Annual Conference of the Hungarian Society for Microscopy 2014, May 2014, Lake Balaton, Hungary (προφορική παρουσίαση)

A. Kritharidou, B. Peter, T. Kyrasta, R. Horvath, C. Tsamis, Z. Georgoussi and E. Makarona, "Cost-efficient Templates of ZnO-based Nanostructures for Cellular Networks" 40<sup>th</sup> International Conference on Micro- and Nano-Engineering, MNE2014, September 22-26, 2014, Lausanne, Switzerland (πόστερ)

M.-P. Papakostantinou and Z. Georgoussi (2014) «RGS4 and RGS2 proteins: new modulators of opioid receptor signalling», 45<sup>th</sup> Meeting of the International Narcotic Research Conference, 13-18 July 2014, Μόντρεαλ, Quebec, Καναδάς (poster)

Z. Γεωργούση, Μ. Παπακωνσταντίνου, Π. Παλλάκη, Σ. Κουτλόγλου, Χ. Καρουσιώτης, Α. Τσέργα, Β. Παπανικολάου (2014) «Ανακούφιση του πόνου και εθισμός στα ναρκωτικά σε κοινά μονοπάτια με τη νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση» Βραδιά Ερευνητή Σεπτέμβριος 2014, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, Αγ.Παράσκειυ, Αττικής (πότερ)

P. Pallaki, I. M Georganta, A. Agalou, V. Papanikolaou, A. Tserga, S. Koutloglou, I. Serafimidis and Z. Georgoussi «RGS4 a new regulator of STAT5- mediated gene transcription» 65th Congress of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Thessaloniki, Greece, 2014, 28-30 Νοεμβρίου, (προφορική παρουσίαση)

M.P Papakonstantinou, A. Simeonof, C. Karoussiotis, Z. Georgoussi, «Regulator of G-protein Signaling 2: A novel negative regulator of the  $\delta$ - and  $\kappa$ -OR signaling», 65th Congress of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Thessaloniki, 28-30 Νοεμβρίου, 2014, (πότερ)

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Η **Μαρία Παγώνα Παπακωνσταντίνου** παρουσίασε τη διδακτορική της διατριβή με τίτλο «Αλληλεπιδράσεις των Επταελικοειδών Υποδοχέων με διάφορες πρωτεΐνες. Χαρακτηρισμός νέων σηματοδοτικών μονοπατιών» στο Τμήμα Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών, 22 Δεκεμβρίου 2014, με Άριστα.

Η **Κουτλόγλου Σοφία**, παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών (Msc) «Μοριακή και Εφαρμοσμένη Φυσιολογία», με θέμα «Μοριακοί μηχανισμοί κυτταρικής σηματοδότησης διαμεμβρανικών υποδοχέων που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες», 23 Σεπτεμβρίου 2014, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ με βαθμό «Άριστα».

Η **Σταυρούλα Βρανά**, παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με θέμα «Πρωτεΐνες RGS στη κυτταρική σηματοδότηση και απευαισθητοποίηση διαμεμβρανικών υποδοχέων» Ιανουάριος 2014, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ, με βαθμό «Άριστα»

Η **Κωνσταντίνα Καπόλου**, παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με θέμα «Σπινοφιλίνη μια νέα πρωτεΐνη στην απευαισθητοποίηση και λειτουργικότητα διαμεμβρανικών υποδοχέων», 14 Ιανουαρίου 2014, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ, με βαθμό «Άριστα»

Ο **Χρήστος Καρουσιώτης**, παρουσίασε τη διπλωματική του εργασία με θέμα «Αλληλεπιδράσεις των οπιοειδών υποδοχέων με κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες επάγουν νέα σηματοδοτικά μονοπάτια», Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, Δημοκρίτειο Παν/νιο Θράκης, Οκτώβριος 2014, με βαθμό «Άριστα».

Η **Ιζαμπέλλα-Φωτεινή Ζαμπέτα** άσκησε την πρακτική άσκηση με θέμα «Παραγωγή της ανασυνδυασμένης πρωτεΐνης RGS2», Τμήμα Βιολογίας, Αριστοτέλειο Παν/μιο, Θεσσαλονίκη

Ο **Σαρρόπουλος Ιωάννης**, άσκησε την πρακτική άσκηση με θέμα « Η σημασία του αμινοτελικού άκρου της RGS2 στην αλληλεπίδραση με τους οπιοειδείς υποδοχείς», Τμήμα Βιολογίας, Αριστοτέλειο Παν/μιο, Θεσσαλονίκη

Υπεύθυνη επίβλεψης εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών, Μαρία Παπακωνσταντίνου, Πασχαλίνα Παλλάκη, Σοφία Κουτλόγλου, Χρήστο Καρουσιώτη

Μέλος της τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση Διατριβής της υποψήφιας διδάκτορος Π. Παλλάκη, Σοφία Κουτλόγλου, Χρήστος Καρουσιώτης

Μέλος της επταμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Φαρμακευτικής του Πανεπιστημίου Πατρών για την εκπόνηση Διδακτορικής Διατριβής της υποψηφίας διδάκτορος Μ. Παπακωνσταντίνου

Υπεύθυνη επίβλεψης εκπόνησης Μεταπτυχιακής εργασίας (Msc) της Μεταπτυχιακής φοιτήτριας Σοφίας Κουτλόγλου

Υπεύθυνη επίβλεψης διπλωματικών εργασιών των φοιτητών: Χρήστου Καρουσιώτη, Αλεξάνδρας Συμεώνωφ, Κωνσταντίνας Καπόλου, Αγγελικής Σωτηρίου, και Νικολέττας Βαβουράκη

Υπεύθυνη επίβλεψης Πρακτικής Άσκησης των υποψήφιων Βιολόγων Αγγελική Σωτηρίου, Ιζαμπέλλα Ζαμπέτα και Ιωάννη Σαρρόπουλο

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης στη Βιοχημεία, Βιολογικό Τμήμα του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας "Επταελικοειδείς υποδοχείς και G πρωτεΐνες στην υγεία και ασθένεια", 4 ώρες 20 διδαχθέντες

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, 22 διδαχθέντες.

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

Συμμετοχή στη "Βραδιά του Ερευνητή 2014, «Ανακούφιση του Πόνου και Εθισμός στα Ναρκωτικά σε Κοινά Μονοπάτια με τη Νευρική Ανάπτυξη και Διαφοροποίηση» ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Μέλος της Επιτροπής κρίσης μεταπτυχιακών φοιτητών του ΕΚΕΦΕ «Δ»

#### **Άλλες διακρίσεις και Βραβεία**

**Βραβείο Ακογιούνουλου:** Η **Μαρία-Π. Παπακωνσταντίνου τιμήθηκε** με το βραβείο Ακογιούνουλου για το έτος 2014, σε αναγνώριση της εξαιρετικής προόδου και των ερευνητικών αποτελεσμάτων της κατά την διάρκεια της εκπόνησης της Διδακτορικής της Διατριβής στο ΙΒΕ.

#### **Προσκεκλημένη ομιλήτρια, Ηρώ Γεωργούση**

12<sup>th</sup> International Symposium on the Molecular basis of Pathology and Therapy in Neurological Disorders με θέμα " *New mechanisms of GPCR function: regulation by protein-protein interaction* ", Πολωνία.

GLISTEN-COST-meeting –WP3: GPCR Lipid/Protein Interactions, με θέμα «*Opioid receptor signaling mechanisms: beyond the G protein paradigm*, Ουγγαρία.

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Ζ. Γεωργούση:

*Κριτής στα επιστημονικά περιοδικά:*

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

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Ίδρυμα Προώθησης Έρευνας της Κυπριακής Δημοκρατίας

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

Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ)

Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ)

- Μέλος της Επιτροπής Κρίσης Schools Initiative Committee της International Society for Neurochemistry ( ISN)
- Μέλος της Διεθνούς Ερευνητικής κοινοπραξίας «*Normolife Network*» σε θέματα που σχετίζονται με την παραγωγή νέων αγωνιστών ή ανταγωνιστών που προσδένονται σε υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες (GPCRs)
- Εθνικός Εκπρόσωπος της COST action CM1207, GLISTEN: GPCR Ligand Interactions, Structures and Transmembrane Signalling : a European Research Network

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

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB-E

Μέλος της Επιτροπής κρίσης Μεταπτυχιακών φοιτητών του ΕΚΕΦΕ «Δ»

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

Υπεύθυνη οργάνωσης των Ερευνητικών σεμιναρίων Προσκεκλημένων ομιλητών του IB-E

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

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

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB-E

Μέλος της Επιτροπής κρίσης Μεταπτυχιακών φοιτητών του ΕΚΕΦΕ «Δ»

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

**Παράγοντες απήχησης** (για 1 δημοσίευση) : 4.471

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 24

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2010-2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 142

**h-factor:** 16

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

Το εργαστήριο είναι κατάλληλα εξοπλισμένο με την απαραίτητη οργανολογία για τις παρακάτω κατευθύνσεις:

- Κυτταροκαλλιέργειες: επωαστικοί κλίβανοι, θάλαμος νηματοειδούς ροής, ανάστροφο μικροσκόπιο, μικροφυγόκεντροι.
- Μοριακή Φαρμακολογία: Συσκευή BRANDEL για πολλαπλά πειράματα πρόδεσης υποδοχέων στήλες χρωματογραφίας για μετρήσεις αδενυλικής κυκλάσης, συσκευή ηλεκτροφόρησης, (ερευνητικό πρόγραμμα Η. Γεωργούση), DNA, RNA και πρωτεϊνών, (ερευνητικό πρόγραμμα Η. Γεωργούση), μικροφυγόκεντροι, υπερφυγόκεντροι, 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 FACSCalibur (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) (IB-E).

---

## **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα «ΑΡΙΣΤΕΙΑ II» με τίτλο *Alternative Opioid Receptor signaling leading to Neurite Outgrowth* (NO-ALGOS 3722), χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ (Δράση Αριστεία) και Επιστημονική Υπεύθυνο Προγράμματος την Δρα Η. Γεωργούση

Διάρκεια: 02/2014-07/2015

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 160.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 80.000 €

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

Διάρκεια προγράμματος: 04/2013- 03/2017

Πρόγραμμα FP6, EU 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 Προγράμματος την Δρα Η. Γεωργούση

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 2014: 0€.

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

Διάρκεια:12/2011-3/2014

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 15.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 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 κινάσων. 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 κινάσων 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 μοντελών που βασίζονται σε τεχνολογίες *RNAi/gene knock-in* για τη μελέτη του τρόπου ρυθμιστικής δράσης των παραπάνω Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ και αφ' ετέρου η ανάπτυξη χημειοθεραπευτικών φαρμάκων που θα βασίζονται στη δομή αυτών των πρωτεϊνών.

## 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

Αναστάσιος Κουρούμαλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Άννα Χαραλαμπίδη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Κάτια Τσαντακίδη, Διπλωματική Φοιτήτρια- Ολοκλήρωσε

Θεοδώρα Κουτσογιαννοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια - Ολοκλήρωσε

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το εργαστήριο εστιάζει στη μελέτη της ιστικής επούλωσης κατά την ανάπτυξη και τη γήρανση με έμφαση στο ρόλο των αυξητικών παραγόντων (και ιδιαίτερα του TGF-β). Εξετάζεται ο μηχανισμός της δράσης τους επί του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της σύνθεσης εξωκυττάριας μήτρας και διερευνώνται τα ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια που ευθύνονται για τη δράση τους. Παράλληλα, μελετώνται εναλλακτικοί μηχανισμοί ρύθμισης του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης, όπως μέσω αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων, 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 στελεχιαίου κυττάρου στη διαδικασία της γήρανσης και της ανάπτυξης ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Στην κατεύθυνση αυτή εξετάζεται η αλληλεπίδραση γηρασμένων κυττάρων του στρώματος με καρκινικά κύτταρα. Έμφαση δίνεται επίσης σε ιστούς των οποίων ο εκφυλισμός συμβάλλει στην ανάπτυξη σοβαρών δυσλειτουργιών κατά τη γήρανση, όπως ο μεσοσπονδύλιος δίσκος.

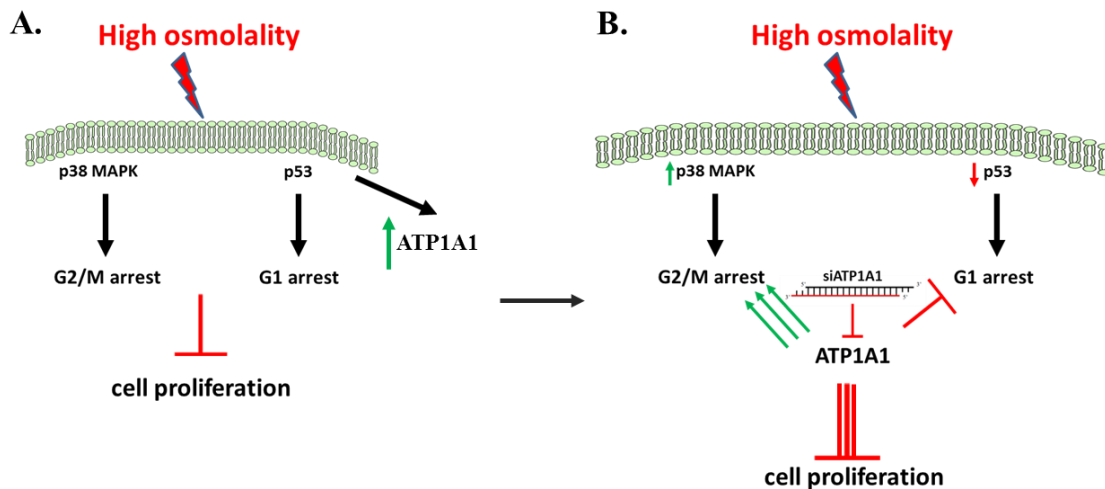
Στόχος των ανωτέρω μελετών είναι η διαλεύκανση των μηχανισμών που διέπουν τη ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας ιδιαίτερα κατά τη γήρανση, και μέσω ερευνητικών δικτύων η συμβολή στην παρέμβαση με θεραπείες κυτταρικής αντικατάστασης. Τέλος, το εργαστήριο δραστηριοποιείται στη μελέτη φυσικών προϊόντων και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

### Πρόοδος κατά το 2014

Συνεχίσθηκαν οι μελέτες σχετικά με τη δράση του παράγοντα TGF-β επί δερματικών ινοβλαστών. Δείχθηκε ότι η διαφορική δράση του παράγοντα επί κυττάρων εμβρύου και ενηλίκου (ανασταλτική και διεγερτική, αντίστοιχα) παραμένει αναλλοίωτη παρουσία σημαντικών συστατικών της εξωκυττάριας μήτρας, τα οποία κυριαρχούν σε διάφορες φάσεις της επουλωτικής διαδικασίας, δηλ. της φμπρονεκτίνης και του πολυμερισμένου κολλαγόνου.

Στο εργαστήριο μελετάται επί μακρόν η δράση του ωσμωτικού στρες στη φυσιολογία των κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου. Με τη χρήση μικροσυστοιχιών cDNA και κλασσικών μεθόδων μοριακής βιολογίας βρέθηκε η υπερέκφραση μίας ομάδας διαμεμβρανικών μεταφορέων. Περαιτέρω ανάλυση με τη χρήση μεθοδολογίας siRNA έδειξε τον κεντρικό ρόλο της

υπομονάδας  $\alpha 1$  της ATPase $\text{Na}^+/\text{K}^+$  στη ρύθμιση τόσο της έκφρασης των άλλων μεταφορέων όσο και του αντι-πολλαπλασιαστικού ρόλου του ωσμωτικού στρες στα κύτταρα αυτά (Σχήμα 1).



A) Έκθεση κυττάρων μεσοσπονδύλιου δίσκου σε υπερωσμωτικές συνθήκες οδηγεί σε μείωση του ρυθμού πολλαπλασιασμού τους μέσω μιας p38 MAPK-εξαρτώμενης αναστολής του κυτταρικού κύκλου στη φάση G2 και μιας p53-εξαρτώμενης αναστολής του κυτταρικού κύκλου στη φάση G1 (Mavrogonatou and Kletsas, DNA Repair 2009). Επιπλέον, παρατηρείται υπερέκφραση μορίων-μεταφορέων, συμπεριλαμβανομένης της ATP1A1. (B) Η αναστολή της έκφρασης της ATP1A1 σε υπερωσμωτικές συνθήκες οδηγεί σε άρση της φωσφορύλιωσης της p53 και της p53-εξαρτώμενης ενεργοποίησης του σημείου ελέγχου G1 του κυτταρικού κύκλου, σε αύξηση της φωσφορύλιωσης της p38 MAPK και τελικά σε ακόμα μεγαλύτερη αναστολή του κυτταρικού κύκλου στη φάση G2/M. Συνολικά, η αναστολή της έκφρασης της ATP1A1 ενισχύει την αντιπολλαπλασιαστική δράση της υψηλής ωσμωμοριακότητας στα κύτταρα του μεσοσπονδύλιου δίσκου (B). (Mavrogonatou et al., J Cell Physiol. 2015, in press)

Επίσης, δείχθηκε ότι η κυτοκίνη TNF- $\alpha$  προκαλεί έναν καταβολικό φαινότυπο στα κύτταρα αυτά, ένα φαινόμενο που δύναται να αποτραπεί παρουσία της θειικής γλυκοζαμίνης, υποδεικνύοντας τον πιθανό θεραπευτικό της ρόλο στον εκφυλισμό του μεσοσπονδύλιου δίσκου και κατά συνέπεια στην οσφυαλγία.

Βασική κατεύθυνση του εργαστηρίου αποτελεί η μελέτη του ρόλου των γηρασμένων κυττάρων στην ιστική ομοιοστασία. Δείξαμε ότι η ιονίζουσα ακτινοβολία (μία κλασική αντικαρκινική θεραπεία) προκαλεί την πρόωρη γήρανση ανθρώπινων στρωματικών ινοβλαστών μαστού. Τα κύτταρα αυτά εκφράζουν έναν καταβολικό φαινότυπο (μείωση έκφρασης και συσσώρευσης κολλαγόνου). Επιπλέον, χαρακτηρίζονται από υπερέκφραση της συνδεκάνης-1, μίας πρωτεογλυκάνης της οποίας η υπερέκφραση αποτελεί ένα προγνωστικό δείκτη για την εξέλιξη της νόσου, υποδεικνύοντας μία παρενέργεια της ακτινοθεραπείας. Επιπλέον, δείξαμε ότι η πρόωρη γήρανση ινοβλαστών περιοδοντικού συνδέσμου οδηγεί στην εμφάνιση επίσης ενός καταβολικού φαινοτύπου, αλλά και στην αδυναμία των κυττάρων να αποκριθούν στις μηχανικές δυνάμεις και να υπερεκφράσουν την αλκαλική φωσφατάση και να οδηγηθούν σε οστεοβλαστική διαφοροποίηση.

Τέλος, συνεχίστηκε η μελέτη φυσικών προϊόντων. Βρέθηκε μία σειρά εκχυλισμάτων (και κλασμάτων τους) από την ελληνική χλωρίδα με έντονη προστατευτική δράση έναντι του οξειδωτικού στρες και της ακτινοβολίας UV, υποδεικνύοντας τη χρησιμότητά τους σε θεραπευτικές και καλλυντικές εφαρμογές.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Mavrogonatou, E., Angelopoulou, M.T., 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. 32, 1701-1707.

Neidlinger-Wilke, C., Galbusera, F., Pratsinis, H., Mavrogonatou, E., Mietsch, A., Kletsas, D., Wilke, H.-J. (2014). Mechanical loading of the intervertebral disc: from the macroscopic to the cellular level. *Eur. Spine J.* 23 Suppl 3, S333-S343.

KregarVelikonja, N., Urban, J., Fröhlich, M., Neidlinger-Wilke, C., Kletsas, D., Potocar, U., Turner, S., Roberts, S. (2014). Cell sources for nucleus pulposus regeneration. *Eur. Spine J.* 23 Suppl 3, S364-S374.

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- $\beta$  is retained when cultured in the presence of fibronectin or collagen. *Biochim.Biophys.Acta - General Subjects* 1840, 2635-2642. \* Equal contribution

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.* 57, 175-180. \* Equal contribution

Papadimitriou, K., Anastasiou, R., Mavrogonatou, E., Blom, J., Papandreou, N.C., Hamodrakas, 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.* 8, 272-292.

Gialeli C, Nikitovic D, Kletsas D, Theocharis AD, Tzanakakis GN, Karamanos NK. (2014). PDGF/PDGFR Signaling and Targeting in Cancer Growth and Progression: Focus on Tumor Microenvironment and Cancer-Associated Fibroblasts. *Curr. Pharm. Des.* 20, 2843-2848.

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.

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. *BiochimBiophysActa. - GeneralSubjects* 1840, 2651-2561.

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2015**

Havaki, S., Kotsinas, A., Chronopoulos, E., Kletsas, D., Georgakilas, A., Gorgoulis, V.G. (2015). The role of oxidative DNA damage in radiation induced bystander effect. *Cancer Lett.* 356, 43-51. (IF: 5,016).

Dimozi, A.\*, Mavrogonatou, E.\*, Sklirou, A.\*, Kletsas, D. (2015). Oxidative stress inhibits the proliferation, induces premature senescence and promotes a catabolic phenotype in human nucleus pulposus intervertebral disc cells. *Eur CellMater.* (in press). \* Equal contribution. (IF: 4,886).

Mavrogonatou, E., Papadimitriou, K., Urban, J.P., Papadopoulos, V., Kletsas, D. (2015). Deficiency in the  $\alpha 1$  subunit of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase enhances the anti-proliferative effect of high osmolality in nucleus pulposus intervertebral disc cells. *J. Cell Physiol.* (in press). (IF: 3,839)

Carthy JM, Sundqvist A, Heldin A, van Dam H, Kletsas D, Heldin CH, Moustakas A. Tamoxifen Inhibits TGF- $\beta$ -Mediated Activation of Myofibroblasts by Blocking Non-Smad Signaling through ERK1/2. *J. Cell Physiol.* (in press). (IF: 3,839)

Rabias, I., Fardis, M., Kehagias, T., Kletsas, D., Pratsinis, H., Tsi trouli, D., Maris, T.G., Papavassiliou, G. (2015). Novel Synthesis of Ultra-Small Dextran Coated Maghemite Nanoparticles for MRI and CT Contrast Agents via a Low Temperature Co-Precipitation Reaction. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 15, 205-210. (IF: 1,339)

Metwally, K., Pratsinis, H., Kletsas, D. (2015). The antimetabolic pyrimido[4,5-c]quinolin-1(2H)-one scaffold: probing substituents in the 3 position. *Med. Chem. Res.* 24, 2604-2611. (IF: 1,612)

Guldbrandsen, N., De Mieri, M., Gupta, M., Liakou, E., Pratsinis, H., Kletsas, D., Chaita, E., Aligiannis, N., Skaltsounis, A.-L., Hamburger, M. (2015). Screening of Panamanian plants for cosmetic properties, and HPLC-based identification of constituents with antioxidant and UV-B protecting activities. *Sci. Pharm.* (in press). (IF: -)

Chiquet, M., Katsaros, C., Kletsas, D. (2014). The multiple functions of gingival and mucoperiosteal fibroblasts in oral wound healing and repair. *Periodontology* 68 (2015) 21-40. (IF: 4,012)

Pratsinis, H., Kletsas, D. (2015). Organotypic cultures of intervertebral disc cells: Responses to growth factors and signaling pathways involved. *Biomed Res. Int.* (in press). (IF: 1.579)

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

C. Mennan, S. Owen, E. Mavrogonatou, D. Kletsas, R. Oldershaw, J. Richardson, S. Roberts (2014). Are umbilical cord mesenchymal stem cells advantageous over bone marrow mesenchymal stem cells for cell therapy in orthopaedics? OARSI (Osteoarthritis Research Society International) World Congress on Osteoarthritis, April 24-27, 2014, Paris, France

E. Mavrogonatou, V. Papadopoulos, J. Urban J, D. Kletsas (2014). Transcriptional changes in nucleus pulposus intervertebral disc cells due to high osmolality, as revealed by cDNA microarray analysis. 41st ISSLS (International Society for the Study of the Lumbar Spine) Annual Meeting, June 3-7, 2014, Seoul, Korea

H. Pratsinis, A. Armatas, E. Mavrogonatou, M. Angelopoulou, A. Kouroumalis, N. Karamanos, D. Kletsas (2014). The Differential Proliferative Response of Fetal and Adult Skin Fibroblasts to TGF- $\beta$  is Retained when Cultured in the Presence of Fibronectin or Collagen. 1st MBE (Matrix Biology Europe) conference (XXIVth FECTS meeting), June 21-24, 2014, Rotterdam, The Netherlands

E. Liakou, S.-S. Vamvakas, P. Panayotou, H. Pratsinis, N. Karamanos, D. Kletsas (2014). The role of estradiol on the young and senescent human breast stromal fibroblasts and their interaction with tumor cells. 1st MBE (Matrix Biology Europe) conference (XXIVth FECTS meeting), June 21-24, 2014, Rotterdam, The Netherlands

E. Liakou, S.-S. Vamvakas, P. Panayotou, H. Pratsinis, N. Karamanos, D. Kletsas (2014). Expression of estrogen receptors in normal and cancer-associated human breast stromal fibroblasts. 1st MBE (Matrix Biology Europe) conference (XXIVth FECTS meeting), June 21-24, 2014, Rotterdam, The Netherlands

H. Pratsinis, A. Armatas, E. Mavrogonatou, M.T. Angelopoulou, A. Kouroumalis, A. Tsantikidi, N.K. Karamanos, D. Kletsas (2014). Differential Proliferative Responses of Fetal and Adult Human Skin Fibroblasts to TGF- $\beta$ : Implications for Wound Healing. FEBS-EMBO 2014, August 30– September 4, 2014, Paris, France.

E. Chaita, N. Aligiannis, H. Pratsinis, D. Kletsas, M. Ralli, N. Guldbrandsen, M. Hamburger, V. Dumontet, D. Stein, G. Fouche, M. Gupta, A.-L. Skaltsounis (2014). Anti-tyrosinase, antioxidant and UV-protective agents obtained from natural sources: A high-throughput bioguided approach. 62nd International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research – GA2014, August 31 – September 4, 2014, Guimarães, Portugal.

K. Vougianniopoulou, H. Pratsinis, R. Grougnet, M. Halabalaki, D. Kletsas, B. Deguin, A.-L. Skaltsounis (2014). Isolation of a hydroxytyrosol lactone conjugate from olive mill waste water with antioxidant activity. 62nd International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research – GA2014, August 31 – September 4, 2014, Guimarães, Portugal.

K. Papadimitriou, R. Anastasiou, E. Mavrogonatou, B. Blom, N. Papandreou, S. Hamodrakas, S. Ferreira, P. Renault, P. Supply, B. Pot, E. Tsakalidou (2014). Milk adaptation and pathogenic potential among members of the *Streptococcus bovis* / *Streptococcus equinus* complex. 11<sup>th</sup> International Symposium of Lactic Acid Bacteria, August 31 – September 4, 2014, Egmond aan Zee, The Netherlands.

Konstantonis D., Papadopoulou A., Eliades T., Basdra E., Kletsas D. The effect of cellular ageing on the differentiation of periodontal ligament fibroblasts and their response to mechanical stimulation. 20<sup>th</sup> Congress of the European Orthodontic Society, June 2014, Warsaw, Poland.

E. Liakou., S.-S. Vamvakas, P. Panayotou, H. Pratsinis, N. Karamanos, D. Kletsas (2014). Differential expression of extracellular matrix molecules in young and irradiated-senescent human breast stromal fibroblasts: The role of estradiol. 65ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 28-30 Νοεμβρίου 2014, Θεσσαλονίκη.

H. Pratsinis, M.T. Angelopoulou, E. Liakou, E. Chaita, M. Ralli, A. Kouroumalis, T. Koutsogiannopoulou, A. Papadopoulou, N. Aligiannis, A.-L. Skaltsounis, D. Kletsas (2014). Antioxidant and UV-protective agents obtained from natural sources of the Greek flora: A high-throughput bioguided approach. 65ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 28-30 Νοεμβρίου 2014, Θεσσαλονίκη.

D.A.A. Kogiannou, C.N. Koundouraki, H. Pratsinis, D. Kletsas, A.C. Kaliora, N. Kalogeropoulos (2014). The effect of Lemon Balm infusion on human cancer cell growth via cell cycle arrest and apoptosis. 65ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 28-30 Νοεμβρίου 2014, Θεσσαλονίκη.

E. Mavrogonatou, K. Papadimitriou, J.P. Urban, V. Papadopoulos, D. Kletsas (2014). Transcriptomic analysis sheds light on new transporters regulating the osmotic adaptive response of nucleus pulposus intervertebral disc cells. 65ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 28-30 Νοεμβρίου 2014, Θεσσαλονίκη.

G. Zoumpoulou, V. Alexandraki, M. Kazou, M. Papadelli, A. Tzouvanou, E. Manolopoulou, R. Anastasiou, M. Georgalaki, E. Mavrogonatou, D. Kletsas, K. Papadimitriou, E. Tsakalidou (2014). *In vitro* evaluation of probiotic attributes of lactic acid bacteria isolated from Greek traditional dairy and meat products. 65ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 28-30 Νοεμβρίου 2014, Θεσσαλονίκη.

Κωνσταντίνης Δ., Παπαδοπούλου Α., Μάκου Μ., Μπάσδρα Ε., Ηλιάδης Θ., Κλέτσας Δ. Η επίδραση της ηλικίας του ασθενή στην απόκριση ανθρωπίνων περιοδοντικών ινοβλαστών σε μηχανική διέγερση. 13<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Ορθοδοντικό Συνέδριο, Σεπτέμβριος 2014, Αθήνα.

### **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 Αγγελοπούλου (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διατριβών για απόκτηση μεταπτυχιακού διπλώματος σπουδών (Πρόγραμμα Master's) των Αναστάση Κουρούμαλη και Άνας Χαραλαμπίδη (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. Πρατσίνης και Ε. Μαυρογονάτου)

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

Μαρία-Ιωάννα Έλληνα «Μελέτη της δράσης μεταλλοπρωτεασών στον καρκίνο του παχέος εντέρου», Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Χρυσοστόμη Γιαλελή «Βιοχημική και κυτταρική μοριακή προσέγγιση της επίδρασης των καρκινικών κυττάρων μαστού στην έκφραση μορίων εξωκυττάρου χώρου και στις λειτουργικές ιδιότητες των ενδοθηλιακών κυττάρων», Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Εξωτερικός κριτής της διδακτορικής διατριβής της Juliane de Vries "Towards further characterization of ABCB5+ mesenchymal stem cells in the skin" University of Ulm (Germany)

Η **Θεοδώρα Κουτσογιαννοπούλου παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία** με τίτλο «Μελέτη φυσικών προϊόντων με προστατευτική δράση έναντι της ακτινοβολίας UVB» στη Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας του ΤΕΙ Αθήνας, η οποία έγινε αποδεκτή με βαθμό «Άριστα» (Επιστημονικός Υπεύθυνος Δ. Κλέτσας).

### **Άλλες διακρίσεις και Βραβεία**

#### **1<sup>ο</sup> Βραβείο καλύτερης αναρτημένης παρουσίασης.**

20<sup>ο</sup> Πανευρωπαϊκό Συνέδριο της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ορθοδοντικών, Ιούνιος 2014, Βαρσοβία.

The effect of cellular ageing on the differentiation of periodontal ligament fibroblasts and their response to mechanical stimulation. Konstantonis D., Papadopoulou A., Eliades T., Basdra E., Kletsas D.

#### **1<sup>ο</sup> Βραβείο καλύτερης αναρτημένης παρουσίασης.**

13<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Ορθοδοντικό Συνέδριο, Σεπτέμβριος 2014, Αθήνα.

Η επίδραση της ηλικίας του ασθενή στην απόκριση ανθρώπινων περιοδοντικών ινοβλαστών σε μηχανική διέγερση. Κωνσταντάνης Δ., Παπαδοπούλου Α., Μάκου Μ., Μπάσδρα Ε., Ηλιάδης Θ., Κλέτσας Δ.

### **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)

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

D. Kletsas "DNA damage, Cellular Senescence and Tissue Homeostasis" University of Bologna, 23 Ιανουαρίου, 2014 (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas "Molecular mechanisms of tooth movement", University of Zurich, 24 Μαρτίου, 2014 (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas "DNA damage, Cellular Senescence and Tissue Homeostasis" ETH Zurich, 25 Μαρτίου 2014 (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas "Cellular senescence: Mechanisms and role in cell differentiation and tissue homeostasis" Stem Cell Applications in Regenerative Medicine and Flow Cytometry, Athens, 8-9 Μαΐου, 2014 (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas "Effect of exogenous stresses on the proliferation and senescence of intervertebral disc cells" University of Hong Kong, 9 Ιουνίου, 2014 (προσκεκλημένη ομιλία)

Δ. Κλέτσας «Στρες και κυτταρική ομοιοστασία του μεσοσπονδύλιου δίσκου» 8<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Σπονδυλικής Στήλης, Λάρισα, 24-26 Οκτωβρίου 2014 (προσκεκλημένη ομιλία)

Δ. Κλέτσας «DNA damage, Cellular Senescence and Tissue Homeostasis» Πανεπιστήμιο Πατρών 2 Δεκεμβρίου 2014 (προσκεκλημένη ομιλία)

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:*

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

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

Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής του 24<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Tissue Repair Society, Edinburgh, 10-12 Σεπτεμβρίου 2014 (Δ. Κλέτσας).

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών, Research Grants Council of Hong Kong, Cancer Research in Switzerland (Δ. Κλέτσας)

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών για την εξέλιξη ερευνητών:*

Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών (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), BBA 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 (2), European Spine Journal, Molecules, Journal of Functional Foods (Χ. Πρατσίνης) και PLoS ONE (8), Journal of Dental Biomechanics (1), Journal of Dental Applications (1) (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 8 δημοσιεύσεις): 26,222

Χ. Πρατσίνης (για 2 δημοσιεύσεις): 6,302

### **Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014 (χωρίς αυτοαναφορές):**

Δ. Κλέτσας: 504

Χ. Πρατσίνης: 144

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2010-2014 (χωρίς αυτοαναφορές):**

Δ. Κλέτσας: 2347

Χ. Πρατοΐνης: 668

**h-factor:**

Δ. Κλέτσας: 30

Χ. Πρατοΐνης: 21

**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 με τρεις επωαστικούς κλιβάνους CO<sub>2</sub>, δύο θαλάμους νηματικής ροής και έναν σταθμό εργασίας σε υποξικές συνθήκες. 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 *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 2014: 25.000€.

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 : 85.000US\$

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2013: 18.497€.

Πρόγραμμα με τίτλο *Εφαρμογή πράσινης τεχνολογίας για την ανάπτυξη υψηλής προστιθέμενης αξίας φαρμακοκαλλυντικών προϊόντων με βάση την ελληνική χλωρίδα*, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ (Κατηγορία Πράξεων: Συνεργασία 2011 - Συμπράξεις παραγωγικών και ερευνητικών φορέων σε εστιασμένους ερευνητικούς και τεχνολογικούς τομείς) και Συντονιστή την εταιρεία Κορρές Φυσικά Προϊόντα Α.Ε. - (Επιστημονικός 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 2014: 143.640€.

## Ερευνητικό Έργο: Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης

### Προσωπικό

#### Θωμαΐς Σουρλίγκα, Ερευνήτρια Β'

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Ομότιμη Ερευνήτρια Α'

Μάριος Ευδούς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Χριστίνα Παναγιωτοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Δύο από του βασικούς παράγοντες που ρυθμίζουν την γονιδιακή έκφραση και τη λειτουργία της χρωματίνης είναι η σύσταση των νουκλεοσωμάτων σε ιστονικούς υποτύπους και οι επιγενετικές τροποποιήσεις των ιστονών. Το Πρόγραμμα του Εργαστηρίου αφορά στην μελέτη των ιστονικών υποτύπων και επιγενετικών τροποποιήσεων των ιστονών σε διάφορες βιολογικές διεργασίες, οι οποίες παρατίθενται κατωτέρω. Μελετώνται παράλληλα οι αλλαγές που επιφέρει η επίδραση αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών στην λειτουργία των μελετώμενων συστημάτων.

1. **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 σε κυτταρικές σειρές.

2. **Ψυχικές Διαταραχές:** Μελετάται 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 με ψυχωσικές διαταραχές. Παράλληλα, διερευνάται η φυσιολογική ή μη λειτουργία του κιρκαδικού ρολογιού (βιολογικό ρολόι), σε επίπεδο έκφρασης γονιδίων του ρολογιού καθώς και σε επίπεδο επιγενετικών μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων των ιστονών στους υποκινητές αυτών των γονιδίων, σε λευκοκύτταρα ατόμων με ψυχωσικές διαταραχές.

3. **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 κατά την γήρανση και απόπτωση σε κυτταρικά στελέχη και σειρές. Επιπλέον, μελετώνται οι μεταβολές που επιφέρουν επιγενετικές τροποποιήσεις στην έκφραση ηλικιο-εξαρθώμενων γονιδίων σε λευκοκύτταρα περιφερικού αίματος ανθρώπου. Αυτές οι μελέτες διεξάγονται απουσία και παρουσία αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών (HDACIs). Οι αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών χρησιμοποιούνται ως εργαλεία για την διερεύνηση επιγενετικών μηχανισμών στην λειτουργία της χρωματίνης, και επιπλέον χρησιμοποιούνται σε θεραπευτικά σχήματα.

### Πρόοδος κατά το 2014

#### *Διερεύνηση του ρόλου των επιγενετικών τροποποιήσεων των ιστονών, H3K9/14ac και H3K4me3 στο συνθετικό γλυκοκορτικοειδή, δεξαμεθαζόνη, δύο γονιδίων οπού τα γλυκοκορτικοειδή επάγουν πρόωμη οξεία απόκριση*

Τα γλυκοκορτικοειδή παίζουν ένα βασικό ρόλο στον έλεγχο της ομοιοστασίας, διαφοροποίησης και ανάπτυξης, ενώ τα επίπεδά τους στο αίμα αυξάνονται μαζικά, ως απόκριση του οργανισμού, σε καταστάσεις που δημιουργούν οξύ στρες (acute stress). Αλληλεπιδρούν με ενδοκυττάρους υποδοχείς και ενεργοποιούν ή απενεργοποιούν τη μεταγραφή γονιδίων στους υποκινητές των οποίων υπάρχουν αλληλουχίες που είναι γνωστές ως στοιχεία απόκρισης σε γλυκοκορτικοειδή (GREs). Επιλέξαμε να μελετήσουμε τον μηχανισμό επαγωγής, σε σχέση με αλλαγές συγκεκριμένων μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων των ιστονών, στους υποκινητές δύο γονιδίων που αποκρίνονται πρώιμα στα γλυκοκορτικοειδή (glucocorticoid early response genes), *Per1* και *Sgk1*. Το *Per1* είναι ένα βασικό ρυθμιστικό γονίδιο του βιολογικού ρολογιού, ενώ

το *Sgk1* κωδικεύει μια κινάση που παίζει ρόλο σε πάρα πολλά κυτταρικά μονοπάτια (μεταβολισμός, φλεγμονή, έκκριση ορμονών, κ.α.). Κυρίως όμως το ενδιαφέρον μας εστιάστηκε στο ότι είναι γονίδια που επάγονται σε καταστάσεις οξέος στρες. Ιδίως το *Per1* ανταποκρίνεται άμεσα στα αυξημένα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών και συνδέει την απόκριση στο στρες με το κερκαδικό ρολόι. Χρησιμοποιήσαμε το συνθετικό γλυκοκορτικοειδές δεξαμεθαζόνη για να επάγουμε την έκφραση αυτών των γονιδίων σε δύο κυτταρικές σειρές (NIH3T3, N2a) απουσία και παρουσία νικοτιναμιδίου, το οποίο πέρα από την δράση του ως αναστολέας της 3<sup>η</sup> τάξης των αποακετυλασών των ιστονών (σιρτουΐνες), έχει και αγχολυτικές ιδιότητες. Βρήκαμε ότι:

- Η δεξαμεθαζόνη αυξάνει άμεσα και σημαντικά τα επίπεδα έκφρασης αυτών των γονιδίων με ταυτόχρονη αύξηση της αφθονίας της ακετυλιωμένης λυσίνης 9/14 της ιστόνης H3 (H3K9/14ac) και της τριμεθυλιωμένης λυσίνης 4 της H3 (H3K4me3), δύο τροποποιήσεις που έχουν συνδεθεί με μεταγραφικά ικανή/ενεργή χρωματίνη, τόσο στην περιοχή του υποκινητή κοντά στο σημείο έναρξης της μεταγραφής (TSS), όσο και γύρω από το στοιχείο απόκρισης σε γλυκοκορτικοειδή (GRE).
- Το νικοτιναμίδιο καταστέλλει την επίδραση της δεξαμεθαζόνης στα επίπεδα έκφρασης των δύο γονιδίων και, ταυτοχρόνως, στην αφθονία των H3K9/14ac και H3K4me3 στους υποκινητές τους.

Αυτά τα αποτελέσματα αποσαφηνίζουν μέρος των μοριακών μηχανισμών, σε επίπεδο επιγενετικών τροποποιήσεων των ιστονών, της οξείας απόκρισης των γονιδίων αυτών στην δεξαμεθαζόνη. Επιπρόσθετα, υποδηλώνουν την ύπαρξη ενός νέου μηχανισμού στον οποίο μπορεί να οφείλονται, τουλάχιστον εν μέρει, οι αγχολυτικές ιδιότητες του νικοτιναμιδίου.

[Αυτή η εργασία δημοσιεύθηκε τον Ιούλιο του 2014 στο BBA]

#### **Διερεύνηση της φυσιολογικής ή μη λειτουργίας του κερκαδικού ρολογιού σε λευκοκύτταρα ατόμων με ψυχωσικές διαταραχές, μέσω μελέτης της έκφρασης γονιδίων του ρολογιού καθώς και των επιπέδων επιγενετικών μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων των ιστονών στους υποκινητές αυτών των γονιδίων**

Προκαταρκτικά πειράματα έδειξαν πως λεμφοκύτταρα απομονωμένα από περιφερικό αίμα μπορούν να καλλιεργηθούν *in vitro* για τουλάχιστον 60 ώρες και να παρατηρηθούν τα επίπεδα έκφρασης ρυθμιστικών γονιδίων του ρολογιού (π.χ., *Per1*, *Cry1*), δίνοντάς μας την δυνατότητα να παρακολουθήσουμε τον ενδογενή κερκαδικό ρυθμό του ατόμου χωρίς να προκαλέσουμε εμείς ρυθμό τεχνητά *in vitro*. Αυτό θα αποτελέσει πολύτιμο εργαλείο για την καταγραφή της ρύθμισης ή απορύθμισης του ενδογενούς ρολογιού σε μοριακό επίπεδο ατόμων με ψυχωσικές διαταραχές. Σημειώνουμε πως από κλινικές και βιοχημικές μελέτες υπάρχουν αρκετά στοιχεία που υποδηλώνουν τη δυσλειτουργία του ρολογιού σε ψυχωσικά άτομα. Όμως, είναι ελάχιστα τα μοριακά στοιχεία για τους μηχανισμούς. Εφόσον παρατηρηθεί δυσλειτουργία του κερκαδικού ρυθμού των ασθενών, θα μελετηθούν συγκεκριμένες επιγενετικές τροποποιήσεις των ιστονών σε ρυθμιστικά γονίδια του ρολογιού και σε επιλεγμένους κερκαδικούς χρόνους.

Οι γενικοί στόχοι αυτών των προγραμμάτων εκτελούνται σε συνεργασία με το έργο «Χρονοβιολογία» (Υπεύθυνη: Δρ. Α. Προμπονά).

#### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Xydous, M., Prombona, A., Sourlingas, T.G. (2014). The role of H3K4me3 and H3K9/14ac in the induction by dexamethasone of *Per1* and *Sgk1*, two glucocorticoid early response genes that mediate the effects of acute stress in mammals. *Biochim. Biophys. Acta* **1839**, 866-872.

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

S. Havaki, I. Kloukina, M. Chrysanthoy-Piterou, T. Sourlingas, V.P. Kontaxakis (2014). The effect of risperidone in drug-naïve patients with first-episode psychosis: chromatin ultrastructure of peripheral blood leukocytes. 2<sup>nd</sup> Joint WPA-INA-HSRPS International Psychiatric Congress, Oct. 30<sup>th</sup>-Nov.2, 2014, Divani Caravel Hotel, Athens, Greece

M. Xydous, I. Kloukina-Pantazidou, M. Chrysanthou-Piterou, C.T. Kollias, V.P. Kontaxakis, T.G. Sourlingas (2014). DNA Linker Histone H1 Subtype Protein and mRNA Levels of Chromatin from Leucocytes of Patients with Chronic Schizophrenia. 2<sup>nd</sup> Joint WPA-INA-HSRPS International Psychiatric Congress, Oct. 30<sup>th</sup>-Nov.2, 2014, Divani Caravel Hotel, Athens, Greece

### **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 και Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών (6 ώρες, 20 διδαχθέντες).

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

Επίβλεψη εκπόνησης της διπλωματικής μεταπτυχιακής εργασίας (MSc) της Χριστίνας Παναγιωτοπούλου με θέμα: «Μελέτη Γονιδίων του Βιολογικού Ρολογιού καθώς και Γονιδίων Ελεγχόμενων από το Ρολόι σε Λεμφοκύτταρα Ατόμων με Ψυχωσικές Διαταραχές».

Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής για την κρίση της διπλωματικής εργασίας της Χριστίνας Παναγιωτοπούλου - Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης (Masters’): Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική, Τμήμα Βιολογίας και Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.

Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δ»: Διάλεξη με τίτλο: «Ιστονικές Ποικιλομορφίες και Μεταμεταφραστικές Τροποποιήσεις των Ιστονών: Βασικοί Παράγοντες για την Στερεοδιαμόρφωση της Χρωματίνης κατά την Γήρανση και Απόπτωση».

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

Υπεύθυνη των βιβλιογραφικών και ερευνητικών σεμιναρίων των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB-E [2012- ]

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

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:* Apoptosis, Leukemia Research, Life Sciences

*Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου (εκτός από ομιλίες σε επιστημονικά συνέδρια):* Διάλεξη στην Α΄ Ψυχιατρική Κλινική Αιγινητείου Νοσοκομείου, Πανεπιστημίου Αθηνών με τίτλο: «Ξετυλίγοντας την δομή και λειτουργία της χρωματίνης σε ψυχικές διαταραχές»

Συμμετοχή σε άλλες επιτροπές: Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής αξιολόγησης των προσφορών για τον Πρόχειρο Διαγωνισμό «Προμήθεια, εγκατάσταση, θέση σε καλή λειτουργία και εκπαίδευση χρηστών ενός φορητού συστήματος επιτήρησης χερσαίων συνόρων – πλήρους και ενιαίου συστήματος για την επιτήρηση θαλασσίων συνόρων» του ΙΠΡΕΤΕΑ του ΕΚΕΦΕ «Δ»

*Επιστημονικές Συνεργασίες:*

- Με την ομάδα της Δρ. Α. Προμπονά (Εργο: «Χρονοβιολογία»), Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Η συνεργασία αφορά στην μελέτη της επίδρασης των τροποποιήσεων των ιστονών σε γονίδια που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (κιρκαδικός 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 Αιγινήτειου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.
- Με τον Καθηγητή Ψυχιατρικής, Β. Κονταξάκης, Β΄ Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.
- Με τον Αναπληρωτή Καθηγητή Ψυχιατρικής Η. Αγγελόπουλος, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική του Αιγινήτειου Νοσοκομείου, Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ.

**Παράγοντες απήχησης:** (για 1 δημοσίευση) : 5,440

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014 (χωρίς αυτοαναφορές):** 19

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2010-2014 (χωρίς αυτοαναφορές):** 117

**h-factor:** 9

**Εξοπλισμός εργαστηρίου και κοινής χρήσης (I.B.-E.) -- Υπεύθυνη: Θ. Σουρλίγκα**

- Κυτταροκαλλιέργειες: Θάλαμος νηματοειδούς ροής, επωαστικός κλίβανος κυτταροκαλλιεργειών (IB-E), επωαστικός κλίβανος κυτταροκαλλιεργειών, φωτεινό μικροσκόπιο, ανάστροφο μικροσκόπιο, 2 φιάλες για CO<sub>2</sub>, υγρός κλίβανος (IB-E), ξηρός κλίβανος (IB-E), δοχείο αζώτου για την αποθήκευση κυτταρικών σειρών ή στελεχών, δοχείο αζώτου για την αποθήκευση αζώτου (IB-E), επιτραπέζια ψυχόμενη φυγόκεντρος με τρεις κεφαλές (IB-E), 2 γυάλινες συσκευές διήθησης υλικών κυτταροκαλλιεργειών.
- Ανάλυση πρωτεϊνών, κ.α.: Επιδαπέδια ψυχόμενη φυγόκεντρος Sorvall με τρεις κεφαλές (IB-E), κυκλοφορητής νερού, 2 τροφοδοτικά (powersupplies), 2 συσκευές ηλεκτροφόρησης, 2 συσκευές για μεταφορά πρωτεϊνών (Westerns), αναδευτήρας και επωαστής (shaker and water bath), 2 ζυγοί (ακρίβειας και κανονικός), pH-μετρό (IB-E), 2 αναδευτήρες (stirrer and hotplates), 2 αναδευτήρες σωλήνων (vortex), αναδευτήρας για μικροσωλήνες (eppendorf shaker), διαθλασίμετρο (πυκνόμετρο διαλυμάτων), συσκευή απόσταξης.
- Ψυγείο κανονικό για αντιδραστήρια, μικρό ψυγείο για τρόφιμα.

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

Βαθεία κατάψυξη (-80°C)

Κατάψυξη των -40°C

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

### Προσωπικό

**Φωτεινή-Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α'**

**Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Β'**

**Αγγελική Χρόνη, Ερευνήτρια Β'**

**Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Β'**

**Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Ερευνήτρια Γ'**

Ιωάννης Δάφνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης  
Κατερίνα Καποδίστρια, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις  
Ηλίας Κατσουλιέρης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης  
Ουρανία Τροχάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις  
Ευγενία Μεγάλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις,  
Μαρία Κατσαρού, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις  
Λέττα Αργύρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Αρχοντία Καμινάρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια  
Χριστίνα Ραυτοπούλου, Πτυχιούχος Συνεργάτις  
Χριστίνα Γκολφινόπουλου, Πτυχιούχος Συνεργάτις  
Αλεξία Μαρία Γαλή, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια  
Ιωάννα Τηνιακού, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια  
Έφη Βαλαντή, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια  
Λεωνίδας Γκιώνης, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής  
Mílca Milković, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια  
Ελένη Κωτσοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων  
Νικόλαος Γιαννάκας, Τεχνικός

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

- Μελέτη κοινών μηχανισμών προστασίας και επιβίωσης πρωτογενών καλλιέργειών νευρικών κυττάρων από υγιείς και διαγονιδιακούς ποντικούς, με μελέτες παθολογικών καταστάσεων οι οποίες κυρίως αφορούν κοινούς μηχανισμούς ανάπτυξης ηλικιοεξααρτώμενων παθήσεων όπως η νευροεκφυλιστική νόσος Alzheimer (AD), και ο Διαβήτης τύπου 2.
- Καλλιέργεια κυττάρων του οσφρητικού επιθηλίου και επαναπρογραμματισμός σε νευρωνικά βλαστικά κύτταρα: εφαρμογές στη νευρωνική αναγέννηση μετά από βλάβη νωτιαίου μυελού.
- Μελέτες της δομής και λειτουργίας φυσικά απαντώμενων και άλλων μεταλλαγμένων μορφών της αποE4, που χρησιμοποιούνται ως εργαλεία για την κατανόηση της εμπλοκής της αποE4 στην AD.

#### 2. Σε Σακχαρώδη διαβήτη:

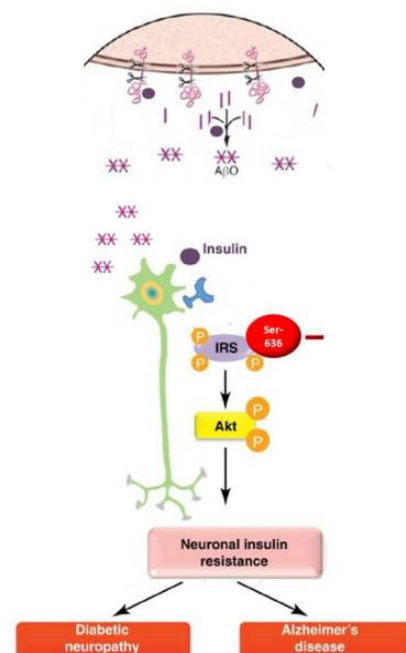
- Μελέτη του σηματοδοτικού μονοπατιού της νεφρίνης σε παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα: Αλληλεπίδραση της νεφρίνης με μονοπάτια που ελέγχουν την επιβίωση των β-κυττάρων
- Μελέτη σε ποντίκια μοντέλα διαβήτη τύπου 2 (ποντίκια με γονότυπο db/db lepr/-), της επίδρασης της liraglutide (νέο ανάλογο του ανθρώπινου glucagon-like peptide-1) στη έκφραση/σηματοδότηση της νεφρίνης και στην επιβίωση των β-κυττάρων.
- Μελέτες νεφρικής λειτουργίας: Ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων νεφρικών ποδοκυττάρων σε φυσιολογικές και διαβητικές συνθήκες.
- Σημασία της ινσουλινο-εξαρτώμενης οδού σηματοδότησης σε ανθρώπινα επιθηλιακά νεφρικά ποδοκύτταρα και in vivo σε απομονωμένα σπειράματα νεφρών διαβητικών ποντικών.

- Μελέτη της προστατευτικής δράσης της βιταμίνης D3 σε απομονωμένα σπειράματα επιμύων με διαβήτη τύπου 2
  - Μελέτη του σηματοδοτικού μονοπατιού της ινσουλίνης σε καλλιεργούμενα ανθρώπινα ποδοκύτταρα και απομονωμένα σπειράματα αρουραίου. Αλληλεπιδράσεις με μονοπάτια που ελέγχουν την επιβίωση των ποδοκυττάρων.
3. Σε υπέρταση:
- Μελέτες σε φυσιολογικούς (WKY) και αυτόματα υπερτασικούς (SHR) Ααρουραίους. Όστε να μελετηθούν μόρια όπως η νεφρίνη, η ποδοκαλκίνη, η ποδοκίνη και η CD2AP σε όλα τα στάδια της ανάπτυξης της νεφροσκληρυνσης, καθώς επίσης και μεταγραφικοί παράγοντες που ρυθμίζουν την έκφραση αυτών των μορίων, όπως ο WT1. Τέλος σημαντικό είναι να μελετηθούν διαδικασίες όπως το κυτταρικό στρες και η κυτταρική απόπτωση των ποδοκυττάρων.
4. Σε δυσλιπιδαιμία και η αθηροσκλήρωση
- Μελέτες διαταραχών της HDL (λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας) για την πιθανή χρήση τους ως βιοδείκτες του καρδιαγγειακού κινδύνου.
  - Κατανόηση επιπτώσεων μεταλλάξεων της apoE που προκαλούνται από αντικαταστάσεις ενός αμινοξέος σε δυσλιπιδαιμία.

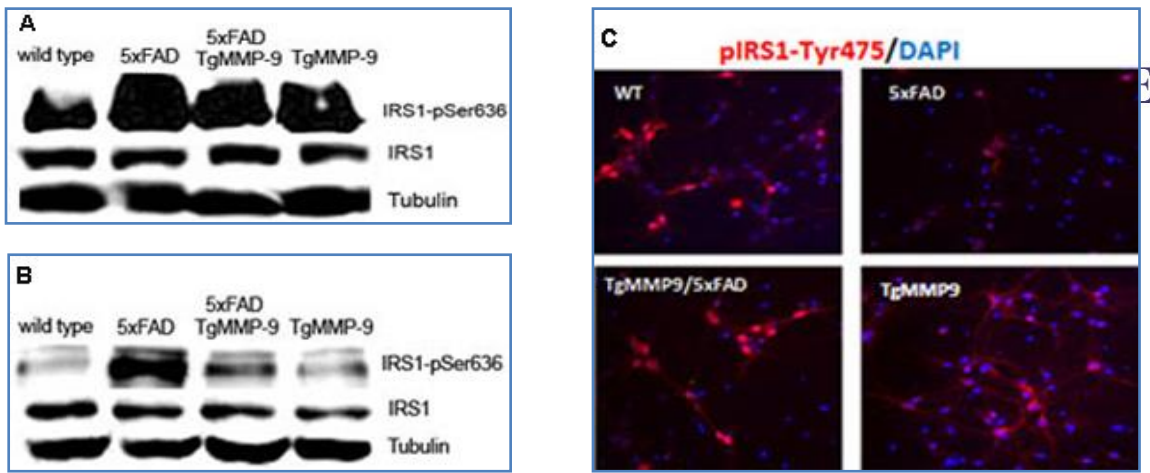
#### Πρόοδος κατά το 2014

1. Σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις και παθήσεις Κεντρικού Νευρικού Συστήματος: Κοινοί μηχανισμοί κυτταρικής επιβίωσης στη νόσο Alzheimer (AD) και διαβήτη τύπου 2

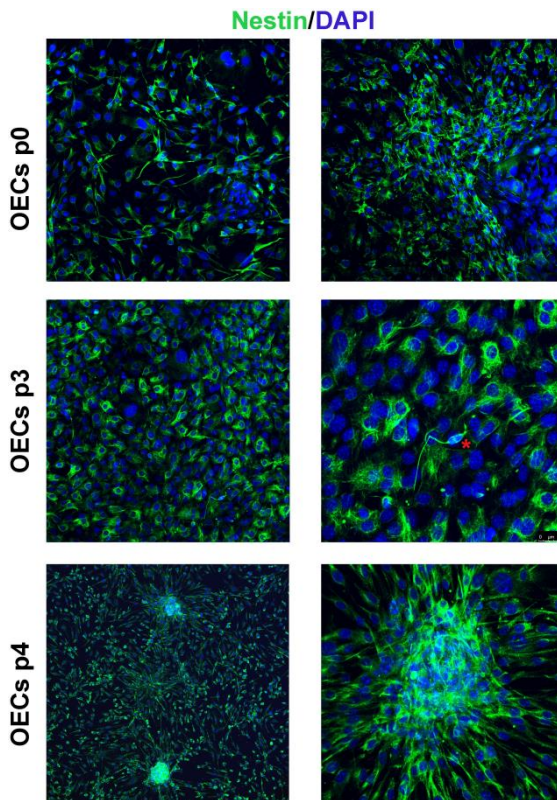
Αρκετά παθολογικά χαρακτηριστικά, μεταξύ των οποίων και αυτό της διαταραχής του μονοπατιού σηματοδότησης της ινσουλίνης, φαίνεται να είναι κοινά τόσο σε ασθενείς με διαβήτη όσο και σε ασθενείς με νόσο Alzheimer (AD), ενώ μηχανισμοί ανάλογοι με αυτούς που προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη στον διαβήτη τύπου-2 πιθανόν διαταράσσουν το μονοπάτι της ινσουλίνης και στην ΝΑ. Πρόσφατα ευρήματα συνδέουν παθογενετικούς μηχανισμούς ενεργοποιημένους από Αβ ολιγομερή στον εγκέφαλο ασθενών με ΝΑ, με όμοιους μηχανισμούς ενεργοποιημένους στον διαβήτη. Στον διαβήτη τύπου 2, η σηματοδότηση μέσω TNF- $\alpha$ , ενεργοποιεί το αμινοτελικό άκρο της c-Jun κινάσης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα στην φωσφορυλίωση του υποστρώματος IRS-1 σε κατάλοιπα σερίνης, γεγονός που οδηγεί στην παρεμπόδιση καθοδικά του μονοπατιού της ινσουλίνης, καταλήγοντας έτσι σε περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη. Κατά τον ίδιο τρόπο τα Αβ ολιγομερή προκαλούν μη φυσιολογική ενεργοποίηση του μονοπατιού σηματοδότησης TNF- $\alpha$ /JNK οδηγώντας σε αυξημένα επίπεδα φωσφορυλίωσης του υποστρώματος IRS-1 σε κατάλοιπα σερίνης, σε μειωμένα επίπεδα υποστρώματος IRS-1 σε κατάλοιπα τυροσίνης και σε ενεργοποιημένα επίπεδα της JNK κινάσης.



Πρόσφατα δεδομένα μας συνηγορούν στο ότι η υπερέκφραση της MMP-9, μέσω της ικανότητάς της να μειώνει τα επίπεδα του αμυλοϊδούς Αβ, όπως έχουμε δείξει στο παρελθόν, μπορεί να αποκαταστήσει την απορύθμιση του μονοπατιού της ινσουλίνης τόσο σε δείγματα από εγκέφαλους μύων μοντέλων της νόσου Alzheimer (5xFAD) (Α) όσο και σε πρωτογενείς νευρώνες ιππόκαμπου απομονωμένους από μύες του ίδιου φαινοτύπου (Β-С).



Καλλιέργεια νευροβλαστικών κυττάρων οσφρητικού επιθηλίου (olfactory ensheathing cells: OECs), τα οποία χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση βλαβών νωτιαίου μυελού: Καλλιεργήθηκαν και πολλαπλασιάστηκαν επιτυχώς OECs μέχρι υποκαλλιέργειας (passage) 4: Τα OECs ανιχνεύονται με χρώση για nestin όπως φαίνεται στην παρακάτω φωτογραφία με μικροσκόπιο φθορισμού:



Μελετήσαμε μια σπάνια φυσικά απαντώμενη σημειακή μετάλλαξη στην αποΕ4, την αποΕ4[L28P], η οποία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για AD, επιπλέον του γνωστού κινδύνου της αποΕ4. Οι αναλύσεις μας έδειξαν ότι η μετάλλαξη οδηγεί σε σημαντικές δομικές και θερμοδυναμικές αλλαγές στην πρωτεΐνη που οδηγούν και σε λειτουργικές αλλαγές, όπως η προαγωγή εισόδου και συσσώρευσης του Αβ μέσα στα νευρικά κύτταρα και η επαγωγή οξειδωτικού στρες. Ο λειτουργικός αυτός φαινότυπος συμπίπτει με το φαινότυπο που είχαμε δείξει παλαιότερα ότι προκαλεί το θραύσμα της αποΕ4 αποΕ4[Δ(166-299)]. Οι κοινές λειτουργικές ιδιότητες της σημειακά μεταλλαγμένης και του θραύσματος της αποΕ4 υποστηρίζουν περαιτέρω την ιδέα ότι η είσοδος και η συσσώρευση του Αβ στα νευρικά κύτταρα είναι αρχικό γεγονός στην παθογένεση της νόσου που εμφανίζεται πιο έντονα στην περίπτωση της σημειακά μεταλλαγμένης αποΕ4. Το εύρημα αυτό υποδεικνύει ότι η μεταφορά του Αβ μέσα στα νευρικά κύτταρα από αλλοιωμένες μορφές της αποΕ μπορεί να αποτελεί βασικό μηχανισμό της

παθογένεσης της AD και πρέπει να στοχευθεί για την ανάπτυξη καινοτόμων θεραπειών για την ασθένεια.

## 2. Σε Σακχαρώδη διαβήτη:

Στα παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα ποντικού (βTC-6 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 των προαποπτωτικών πρωτεϊνών Bad και FoxO. Το αντίσωμα N20, που αναγνωρίζει τη νεφρίνη, μιμείται τη δράση του προσδέτη και επάγει τη συνάθροιση και ενεργοποίηση της νεφρίνης μέσω φωσφορύλιωσης της νεφρίνης στα κατάλοιπα 1176/1193 τυροσίνης. Η υψηλή συγκέντρωση της γλυκόζης αναστέλλει την επαγόμενη από το αντίσωμα N20 φωσφορύλιωση της νεφρίνης μειορρυθμίζοντας το σηματοδοτικό μονοπάτι της νεφρίνης. *In vivo*, η νεφρίνη εκφράζεται στα β-κύτταρα των νησιδίων φυσιολογικών ποντικών. Η μελέτη νησιδίων διαβητικών ζώων (db/db *lepr*<sup>-/-</sup>) έδειξε: α) μειωμένη έκφραση της νεφρίνης/ανά μονάδα επιφάνειας νησιδίου, σε σχέση με τα φυσιολογικά ζώα (db/db *lepr*<sup>+/-</sup>) και β) η χορήγηση λιραγλουτίδης (νέο ανάλογο του ανθρώπινου glucagon-like peptide-1) σε διαβητικά ζώα είχε ως αποτέλεσμα την αποκατάσταση της έκφρασης της νεφρίνης στα νησίδια των διαβητικών ζώων.

Τα τελευταία χρόνια ολοένα και περισσότερα δεδομένα υποστηρίζουν τον σημαντικό ρόλο της διατήρησης της μορφολογίας των ποδοκυττάρων στην εμφάνιση και εξέλιξη νεφρικών παθήσεων. Η χρόνια υπεργλυκαιμία, όπως απαντάται στον Σακχαρώδη Διαβήτη, προκαλεί σπειραματική δυσλειτουργία και απώλεια ποδοκυττάρων. Η βιταμίνηD3 είναι πλέον γνωστό ότι έχει πλειοτροπικές δράσεις μεταξύ των οποίων είναι και η νεφρο-προστατευτική της δράση. Παρόλα αυτά λίγα δεδομένα υπάρχουν για τις δράσεις της βιταμίνηςD3 στα ποδοκύτταρα.

Εντοπίστηκαν σημαντικά επίπεδα του υποδοχέα VDR της βιταμίνηςD3, στα απομονωμένα σπειράματα, ενώ η έκφρασή του επηρεάστηκε σημαντικά μετά την χορήγηση παρικαλσιτόλης. Παράλληλα η έκθεση των σπειραμάτων σε 25mM γλυκόζης μειορρυθμισε τα επίπεδα νεφρίνης και ποδοκαλκίνης ενώ η παρουσία παρικαλσιτόλης αύξησε σημαντικά τα μειωμένα επίπεδα έκφρασης νεφρίνης και ποδοκαλκίνης, επαναφέροντάς τα σε φυσιολογικά. Η επαγόμενη από την παρικαλσιτόλη μεταβολή της έκφρασης της νεφρίνης και της ποδοκαλκίνης παρεμποδίστηκαν μετά την αδρανοποίηση του VDR. Η βιταμίνηD3 και το ειδικό ανάλογο της παρικαλσιτόλη, το οποίο έχει λιγότερες παρενέργειες και μπορεί να είναι κλινικά πολύτιμο, λειτουργούν προστατευτικά στη διατήρηση και λειτουργία των εξειδικευμένων συστατικών των ποδοκυττάρων τόσο σε φυσιολογικές όσο και σε υπεργλυκαιμικές συνθήκες. Η προστατευτική αυτή δράση πιθανότητα εξασκείται εν μέρει μέσω του υποδοχέα VDR, ερμηνεύοντας έτσι τη νεφροπροστατευτική της δράση.

Παράλληλα, η υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης προκαλεί μειορρύθμιση όλων των παραμέτρων σηματοδότησης της ινσουλίνης, καθιστώντας τα απομονωμένα σπειράματα επιρρεπή στην απόπτωση, όπως φαίνεται από αυξημένη χρώση TUNEL και αυξημένα επίπεδα κατακερματισμού της PARP και ενεργοποίησης της Casp-3. Επιπλέον, εντοπίστηκαν γλυκο-επαγόμενες αλλαγές στη φωσφορύλιωση του υποστρώματος IRS-1, συγκεκριμένα αύξηση φωσφορύλιωσης σε αμινοξέα σερίνης έναντι τυροσίνης. Οι αλλαγές αυτές σχετίζονται με μειωμένη ικανότητα μεταδιέγερσης κάτωθεν στοιχείων του μονοπατιού σηματοδότησης και μειορρύθμιση του IRS-1. Τα ανωτέρω αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η γλυκο-επαγόμενη ινσουλινοαντοχή καθιστά τα αγγειώδη σπειράματα επιρρεπή στην απόπτωση. Η μειωμένη απόκριση των σπειραμάτων στην ινσουλίνη οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, στην ελαττωματική ρύθμιση της φωσφορύλιωσης του υποστρώματος IRS-1.

## 3. Σε υπέρταση:

Αρχικά μελετήθηκαν αυτόματα υπερτασικοί αρουραίοι (SHR) κατά τις ηλικίες των 6 και 13 εβδομάδων καθώς και οι αντίστοιχοι αρουραίοι μάρτυρες (WKY). Τα ζώα ζυγίστηκαν

προκειμένου να προσδιοριστεί το βάρος τους, σε σχέση με τους αντίστοιχους μάρτυρες κατά τις ηλικίες των 6 και 13 εβδομάδων. Η αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης στα υπερτασικά ζώα (SHR) των 6 εβδομάδων ήταν 28,58%, ενώ η αντίστοιχη αύξηση στα υπερτασικά ζώα (SHR) των 13 εβδομάδων ήταν 54,04%.

Στη συνέχεια μελετήθηκαν αυτόματα υπερτασικοί αρουραίοι (SHR) κατά την ηλικία των 20 εβδομάδων καθώς και οι αντίστοιχοι αρουραίοι μάρτυρες (WKY). Παρατηρήθηκε αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης των υπερτασικών ζώων (SHR) της τάξεως του 49,2% σε σχέση με τους μάρτυρες (WKY). Η υψηλή αρτηριακή πίεση προκάλεσε μειορρύθμιση των πρωτεϊνικών επιπέδων της νεφρίνης σε απομονωμένα σπειράματα, και αύξηση των επιπέδων της κατακερατισμένης (ενεργοποιημένης) PARP σε απομονωμένα σπειράματα, που αποτελεί ένδειξη αυξημένης τάσης προς απόπτωση.

#### 4. Σε δυσλιπιδαιμία και αθηρωματική νόσο

Ο χαρακτηρισμός των ιδιοτήτων της HDL διαφόρων ομάδων ασθενών έδειξε μείωση των αθηροπροστατευτικών ιδιοτήτων της HDL σε ασθενείς με χρόνιες φλεγμονώδεις αρθρίτιδες (ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα) και βελτίωση στη δομή και τη λειτουργικότητα της HDL σε ασθενείς με υπερνοσογόνο παχυσαρκία που υποβλήθηκαν σε χολοπαγκρεατική εκτροπή με γαστρική παράκαμψη έξι μήνες μετά την επέμβαση.

Σε μελέτη τη σχέσης δομής λειτουργίας της apoE, δείξαμε ότι οι φυσικά απαντώμενες αντικαταστάσεις K146N/R147W στην apoE3, που οδηγούν σε επικρατή μορφή υπερλιποπρωτεϊναιμίας τύπου III, δεν επηρεάζουν την ικανότητα της apoE3 να οδηγεί στην παραγωγή δισκοειδών HDL, αλλά ώριμων HDL. Επίσης, οι μεταλλάξεις μειώνουν τη θερμοδυναμική σταθερότητα και αυξάνουν την έκθεση υδρόφοβων περιοχών της πρωτεΐνης. Οι αλλαγές αυτές μπορεί να συνεισφέρουν στην ικανότητα της apoE3[K146N/R147W] να οδηγεί σε σοβαρή υπερχοληστερολαιμία και υπερτριγλυκεριδαμία.

#### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Fragkouli A, Tsilibary EC, Tzinia AK. Neuroprotective role of MMP-9 overexpression in the brain of Alzheimer's 5xFAD mice. *Neurobiol Dis.* 2014 Oct; 70:179-89. Epub 2014 Jul 6.

Markus Morawski, Mikhail Filippov, Athina Tzinia, Effie Tsilibary and Lydia Vargova. ECM in brain aging and dementia. *Progress in Brain Research*, Volume 214, chapter 10

Effie Tsilibari, Athina Tzinia, Lidija Radenovic, Vera Stamenkovic, Tomasz Lebitko, Mariusz Mucha, Robert Pawlak, Renato Frischknecht, Leszek Kaczmarek Neural ECM proteases in learning and synaptic plasticity *Progress in Brain Research*, Volume 214, chapter 6

Christos G. Gkogkas, Arkady Khoutorsky, Ruifeng Cao, Seyed Mehdi Jafarnejad, Masha Prager-Khoutorsky, Nikolaos Giannakas, Archontia Kaminari, Apostolia Fragkouli, Karim Nader, Theodore J. Price, Bruce W. Konicek, Jeremy R. Graff, Athina K. Tzinia, Jean-Claude Lacaille, and Nahum Sonenberg. Pharmacogenetic Inhibition of eIF4E-Dependent Mmp9 mRNA Translation Reverses Fragile X Syndrome-like Phenotypes (*In press Cell Reports* 9, 1–14, December 11, 2014)\*

**[\*Σημειώνεται ότι η δημοσίευση έγινε εν αγνοία της υπεύθυνης εργαστηρίου και του προγράμματος «Αριστείας», Δρ. Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη]**

Lagopati, N., Tsilibary, E., Falaras, P., Papazafiri, P., Pavlatou, E., Kotsopoulou, E., Kitsiou, P. Effect of nanostructured TiO<sub>2</sub> crystal phase on photoinduced apoptosis of breast cancer epithelial cells. (2014). *International Journal of Nanomedicine* 9, 3219–3230. (Impact factor: 4,53)

Kapodistria, K., Tsilibary, E., Politis, P., Moustardas, P., Charonis, A., Kitsiou, P. (2015). Nephlin, a transmembrane protein, is involved in pancreatic beta-cell survival signaling. *Molecular and Cellular Endocrinology* 400, 112–128 (Impact factor: 4,24)

Elias N. Katsoulis, Garyfallia I. Drossopoulou, Eleni S. Kotsopoulou, Dimitrios V. Vlahakos, Elias A. Lianos, Effie C. Tsilibary. (2015). High Glucose Impairs Insulin Signaling in the Glomerulus: an *in vitro* and *ex vivo* approach. PLoS ONE (Impact factor: 3,53)

Argyri L., Dafnis I., Theodossiou T. A., Gantz D., Stratikos E. and Chroni A. Molecular basis for increased risk for late-onset Alzheimer's disease due to the naturally occurring Leu28Pro mutation in apolipoprotein E4. *J. Biol. Chem.*, 289, 12931-45 (2014). (i.f. 4.600)

Fotakis P., Vezerides A., Dafnis I., Chroni A., Kardassis D. and Zannis V. I. ApoE3[K146N/R147W] acts as a dominant negative apoE form that prevents remnant clearance and inhibits the biogenesis of HDL. *J. Lipid Res.*, 55, 1310-1323 (2014). (i.f. 4.730)

Zvintzou E., Skroubis G., Chroni A., Petropoulou P. I., Gkolfinopoulou C., Sakellaropoulos G., Gantz D., Mihou I., Kalfarentzos F. and Kypreos K. E. Effects of bariatric surgery on HDL structure and functionality: results from a prospective trial. *J Clin Lipidol.*, 8, 408-17 (2014). (i.f. 3.587)

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.*, 18, 225-229 (2014). (i.f. 1.708)

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

4th Annual Conference of COST Action ECMNET "Brain Extracellular Matrix in Health and Disease" 30 September-October 2, 2014 - Antalya, Turkey. Common pathogenetic mechanisms between Alzheimer's Disease and type 2 diabetes; The Role of matrix metalloproteinase-9 Archontia Kaminari, et al.

K. Kapodistria, E. Tsilibary, P. Politis, P. Moustardas, A. Charonis, P. Kitsiou (2014). Nephron, a transmembrane protein is pivotal for pancreatic beta-cell survival signaling. FEBS-EMBO Congress, 30 August-04 September, 2014, Paris, France.

Katsoulis E., Trohatou O., Iatrou C., Drossopoulou G., Tsilibary E. (2014). Role of nephron signaling in human glomerular podocyte survival. 26th Meeting of the European Renal Cell Study Group, 27-30 March 2014 Kelheim, Munich, Germany.

Dafnis I., Metso J., Ehnholm C., Zannis V. I., Jauhainen J. and Chroni A. Effect of apoE isoforms and C-terminal truncated forms on interactions and activation properties with PLTP. *7<sup>th</sup> IAS Workshop on HDL*, 24-26 March 2014, Rome, Italy.

Zvintzou E., Skroubis G., Chroni A., Petropoulou P. I., Gkolfinopoulou C., Sakellaropoulos G., Gantz D., Mihou I., Kalfarentzos F. and Kypreos K. E. Effects of rapid weight loss on HDL structure and functionality. *7<sup>th</sup> IAS Workshop on HDL*, 24-26 March 2014, Rome, Italy.

Argyri L., Dafnis I., Theodossiou T. A., Gantz D., Stratikos E., Chroni A. Structural and functional perturbations of apolipoprotein E4 mutant (Leu28Pro) associated with increased risk of late-onset Alzheimer's disease. *9<sup>th</sup> FENS Forum of Neuroscience*, 5-9 July 2014, Milan, Italy.

Τσιλιμπάρη Ε: Λειτουργικότητα και αναγέννηση των παγκρεατικών β-κυττάρων: Ο ρόλος της λιραγλουτιδης» (Β- κύτταρα και λιραγλουτιδης), Διημερίδα της NOVONORDISK στο πλαίσιο του προγράμματος «Συνεργασία 11ΣΥΝ\_1\_1496,, 3-4/3/2014, Σούνιο

Κίτσιου Π: Σηματοδοτικά μονοπάτια επιβίωσης των παγκρεατικών β-κυττάρων: Κατανοώντας τους μηχανισμούς απόπτωσης των β-κυττάρων για την αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2, Διημερίδα της NOVONORDISK στο πλαίσιο του προγράμματος «Συνεργασία 11ΣΥΝ\_1\_1496,, 3-4/3/2014, Σούνιο

Κατσαρού Μ. Ε., Χρόνη Α., Στρατικός Ε. Κοινοί μηχανισμοί αποσταθεροποίησης της δομής της απολιποπρωτεΐνης E3 από κληρονομήσιμες μεταλλάξεις που σχετίζονται με την ανάπτυξη λιποπρωτεϊνικής σπειραματοπάθειας. 6<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 4-6 Δεκεμβρίου 2014, Αθήνα (Βραβείο προφορικής παρουσίασης)

Gkolfinopoulou C., Stratikos E., Theofilatos D., Kardassis C., Voulgari P.V., Drosos A.A., Chroni A. Impaired antiatherogenic functions of high-density lipoprotein in patients with ankylosing spondylitis. 24ο Συνέδριο Ρευματολογίας, 11-14 Δεκεμβρίου 2014, 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) European Science Foundation-COST Action BM 1001: Brain Extracellular Matrix in Health and Disease (2011-2014), Member of the Management Committee and the Core Group (εκπρόσωπος Ελλάδας), 4) Εκπρόσωπος ΓΓΕΤ για την πανευρωπαϊκή υποδομή EU-OPENSREEN, 5) Συν-συντονίστρια της αίτησης υποδομής τύπου ESFRI “OPENSREEN-GR”, 6) Scientific Editor για το περιοδικό PLoSOne, 7) 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, BMC Molecular Biology

Α. Τζίνια: 1) Ελληνική Εταιρεία Βιολογικών Επιστημών, 2) Ελληνική Εταιρεία Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 3) Ελληνική Εταιρεία Νευροεπιστημών, 4) Federation of European Neuroscience Societies, 5) International Brain Research Organization, 6) COST Action Brain Extracellular Matrix in Health and Disease (ECMNet). Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά: PLoS ONE, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Cellular Physiology and Biochemistry, Neural Regeneration Research

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 Επιστημονική συνεργασία (Working Group and Manager Committee meeting) με τα υπόλοιπα μέλη της δράσης COST BM0904, Ρώμη, Ιταλία, 26 Μαρτίου 2014, 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, Life Sciences, Biochimica et Biophysica Acta-Biomembranes, PLOS ONE 4) «Μελέτη μεταλλάξεων της apoE4 ως εργαλείο για την κατανόηση της νόσου Αλτσχάιμερ» Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, 14 Μαΐου 2014, Λάρισα (προσκεκλημένη ομιλήτρια) 5) Α. Χρόνη “Implication of apoE4 at the early events of Alzheimer’s disease: clues from structure and function analysis of apoE4 proteolytic fragments and hereditary mutations” Σειρά Σεμιναρίων 2014 του Κέντρου Κλινικής, Πειραματικής Χειρουργικής και Μεταφραστικής Έρευνας, Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών, 21 Μαΐου 2014, Αθήνα (προσκεκλημένη ομιλήτρια)

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Ε. Τσιλιμπάρη: 1) Κριτής ερευνητικών προγραμμάτων του: ANR, Agence National de Recherche, FR, 2) αξιολογήτης περιλήψεων για το ERA-EDTA 51<sup>st</sup> Congress

Α. Χρόνη: 1) 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, 2) Κριτής για χρηματοδότηση ερευνητικών προτάσεων του Czech-Norwegian Research Programme που προκηρύχθηκε από το Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic σε συνεργασία με το Research Council of Norway 3) Κριτής για χρηματοδότηση προτάσεων του προγράμματος υποτροφιών της William Harvey International Translational Research Academy (WHRI-ACADEMY)

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

Α. Τζίνια: κριτής ερευνητικών προτάσεων Alzheimer's Association, USA

Γ. Δροσοπούλου: Scientific Editor για το περιοδικό PLoSOne. Σύνολο εργασιών κατά το έτος 2014 = 8

### **Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας**

Δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (Αριθμός 1008375) θεωρημένο από τον Οργανισμό Βιομηχανικής Ιδιοκτησίας (Ο.Β.Ι.). Τίτλος: "Φαρμακευτικό σκεύασμα που περιέχει το αντίσωμα N20 που αναγνωρίζει τη νεφρίνη, για χρήση στη θεραπεία της ασθένειας του διαβήτη τύπου 2." Εφευρέτες: Φωτεινή Τσιλιμπάρη, Παρασκευή Κίτσιου.

### **Επιστημονικές Διακρίσεις και Βραβεία**

Χρόνη Α: Μαρία Κατσαρού, Βραβείο προφορικής παρουσίασης, 6<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 4-6 Δεκεμβρίου 2014, Αθήνα

Τσιλιμπάρη Α: Κατσουλιέρης Η., Κωτσοπούλου Ε., Βλαχάκος Δ., Δροσοπούλου Γ., Τσιλιμπάρη Ε: «Η χρόνια έκθεση ανθρώπινων ποδοκυττάρων σε υψηλή γλυκόζη μειορρυθμίζει το σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης-συσχέτιση με διαβητική νεφροπάθεια. Α' Βραβείο Βασικής Έρευνας, 40<sup>ο</sup> Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 17 Μαΐου 2014.

Διευθύνουσα Σύμβουλος spin off-εταιρίας - Τράπεζα Οφθαλμών Δημόκριτος - «Γρηγόρης Γεωργαρίου», που κέρδισε το 1<sup>ο</sup> Βραβείο στο 2<sup>ο</sup> διαγωνισμό καινοτομίας στην υγεία, ΣΦΕΕ Innovation Project 2.0 σε συνεργασία με τους Industry Disruptors – Game Changers

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη:

1) Η διαδικασία της κυτταρικής απόπτωσης σε ασθένειες: Επιθυμητή ή αποφευκτέα διαδικασία; Τρίωρη παρουσίαση στο μεταπτυχιακό μάθημα «Μοριακής και Εφαρμοσμένης Φυσιολογίας στην Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ (30/9/2-14), Αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις διαβήτη, 3/6/2014, 3) Νέα βήματα για την αντιμετώπιση της νόσου Alzheimer και νευροεκφυλιστικών νοσημάτων, Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, 10/7/2014, 4) Αντιμετωπίζοντας τη νόσο Alzheimer Βραδιά Έρευνήτη 2014, 26 Σεπτεμβρίου 2014, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (παρουσίαση poster και συζήτηση) 5) Σύντομη παρουσίαση της χρησιμότητας βλαστικών κυττάρων για την αντιμετώπιση ανιάτων παθήσεων: Βραδιά Έρευνήτη 2014, 26 Σεπτεμβρίου 2014, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (κατάταξη: 3<sup>η</sup> κατά σειρά προτίμησης από το κοινό)

Α. Χρόνη:

1) Αγγελική Χρόνη, Ιωάννης Δάφνης, Χριστίνα Γκολφίνοπούλου, «Καρδιαγγειακή νόσος, Αθηροσκλήρωση και Δυσλιπιδαιμία: κατανόηση και αντιμετώπιση», Βραδιά Έρευνήτη 2014, 26 Σεπτεμβρίου 2014, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (παρουσίαση poster και συζήτηση), Αγία Παρασκευή, Αττική; 2) Τρίωρη διάλεξη με τίτλο «Μονοπάτια μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών και αθηροσκλήρωση. Σχέση αθηροσκλήρωσης και νόσου του Alzheimer» στο Μεταπτυχιακό Μάθημα «Βιοχημεία Ανθρώπου», Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Βιοχημεία, Τμ. Χημείας, Παν. Αθηνών; 3) Δίωρη διάλεξη με τίτλο «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο Alzheimer» στο Μεταπτυχιακό Μάθημα «Κλινική Χημεία II», Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Κλινική Χημεία, Τμ. Χημείας, Παν. Αθηνών; 4) Διάλεξη με τίτλο «Αθηροπροστατευτικές λειτουργίες της «καλής χοληστερόλης» HDL: Ποσότητα, ποιότητα και θεραπευτικές προσεγγίσεις» στο ετήσιο θερινό σχολείο που διοργανώνει το ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Π Κίτσιου:

1) "Σηματοδοτικά μονοπάτια επιβίωσης των παγκρεατικών β-κυττάρων: Κατανοώντας τους μηχανισμούς απόπτωσης των β-κυττάρων για την αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2", Π. Κίτσιου. Θερινό Σχολείο, 7-18 Ιουλίου 2014, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε "Δημόκριτος", Αγία Παρασκευή, Αττική. 2) Μηχανισμοί επιβίωσης παγκρεατικών β-κυττάρων: Βραδιά Έρευνήτη 2014, 26 Σεπτεμβρίου 2014, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (παρουσίαση poster και συζήτηση), Αγία Παρασκευή, Αττική

Γ. Δροσοπούλου: Κατανοώντας τους μηχανισμούς νεφρικών παθήσεων: Βραδιά Ερευνητή 2014, 26 Σεπτεμβρίου 2014, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (παρουσίαση poster και συζήτηση), Αγία Παρασκευή, Αττική

### **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 11 δημοσιεύσεις): 49,525

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 183, Α. Τζίνια: 35, Π. Κίτσιου: 16, Α. Χρόνη: 133, Γ. Δροσοπούλου: 65. Σύνολο: 436

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2010-2014** (χωρίς αυτοαναφορές): ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 883, Α. Τζίνια: 144, Π. Κίτσιου 100, Α. Χρόνη: 570, Γ. Δροσοπούλου: 260. Σύνολο: 1957

**h-factor:** Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: 34, Α. Τζίνια: 12, Π. Κίτσιου: 8, Α. Χρόνη: 17, Γ. Δροσοπούλου: 10

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

Σύστημα FPLC (κοινός εξοπλισμός)

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

Πεχάμετρα (3)

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)

Συσκευή Real time PCR (από ερευνητικό πρόγραμμα, Τσιλιμπάρη)

---

### 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: 324.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2014: 108.000 €

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- Συντονιστές: Δρ. Γ. Χρούσος, Δρ. Α. Χαρώνης.

Συνολική χρηματοδότηση €1.330.000

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 207.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2014: 40.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Ταυτοποίηση Στόχων για την διάγνωση ασθενειών, και την αντιμετώπιση ασθενειών (ΚΡΗΠΙΣ –ΔΙΑΣ)*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Φ. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/3/2013-31/12/2015

Συνολική χρηματοδότηση €1.039.000 €

Χρηματοδότηση Ινστιτούτου κατά το 2014: 160.000 €

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 2014: 22.000 €

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

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 2014: 49.680 €

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 2014: 34.760€

Πρόγραμμα με τίτλο *Κατανοώντας τη σχέση της απολιποπρωτεΐνης E και της ομοιόστασης της χοληστερόλης στον εγκέφαλο με τη νόσο Alzheimer*, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ (ΕΠΕΔΒΜ, 2007-2013 «ΑΡΙΣΤΕΙΑ ΙΙ) και Επιστημονική Υπεύθυνη για το ΕΚΕΦΕ»Δ» την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/2/2014-31/7/2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 200.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2014: 100.000€

#### **Σημείωση:**

Έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

1) Οργανισμός που χρηματοδοτεί το πρόγραμμα: H2020-MSCA-ITN

Τίτλος προγράμματος: *Modulating antigen processing for the immunotherapy of cancer and the control of autoimmune or inflammatory responses*

Α. Χρόνη, συν-επιβλέπουσα για το ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

2) Οργανισμός που χρηματοδοτεί το πρόγραμμα: H2020-MSCA-ITN

Τίτλος προγράμματος: *An Integrated Network for Exploitation of the Central Role of the Endoplasmic Reticulum for immunotherapy of human disease*

Α. Χρόνη, συν-επιβλέπουσα για το ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

*ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :*

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

## Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία

### Προσωπικό

Luc Swevers, Ερευνητής Α'

Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Β'

Κώστας Ιατρού, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Λυδία Ιγνατιάδου, Ομότιμη Ερευνήτρια Α'

Παναγιώτα Τσίτουρα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αριστέιδης Ζωγραφίδης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Κωνσταντίνος Ιωαννίδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Άννα Κολλιοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μάρα Γρηγοράκη, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Χρήστος Μεριστούδης, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός (Συνταξιούχος)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- (1) Ανάλυση των μονοπατιών μικρών RNA (miRNA, siRNA) σε λεπιδόπτερα έντομα. Ανάπτυξη μεθόδων για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της μεθοδολογίας του RNAi σε λεπιδόπτερα έντομα.
- (2) Ρυθμιστικοί μηχανισμοί για τον έλεγχο φυσιολογικών λειτουργιών των εντόμων. Παρασιτισμός, ενδοπαρασιτικοί ιοί και έμφυτη ανοσία στα έντομα. Ο ρόλος των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ενδοσυμβιωτικών ιών και των λεπιδόπττερων ξενιστών τους.
- (3) Ανάπτυξη μεθοδολογιών έλεγχου επιβλαβών εντόμων: ανάπτυξη πυρηνικών πολυεδρικών ιών ως φορέων μετασχηματισμού, διερεύνηση μεταθετών στοιχείων για τον μετασχηματισμό εντόμων, περιβαλλοντικό RNAi, ρυθμιστές ανάπτυξης εντόμων.
- (4) Διαχείριση πληθυσμών επιβλαβών εντόμων - Ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα. Ανάπτυξη μεθοδολογίας για την καταπολέμηση επιβλαβών εντόμων με τη χρήση πρωτεϊνών των ενδοσυμβιωτικών ιών. Η οσφρητική λειτουργία στα κουνούπια ως στόχος για τη μείωση της επαφής τους με τον άνθρωπο. Λειτουργική έκφραση, χαρακτηρισμός και βιοχημικός έλεγχος ενζύμων που παρουσιάζουν αποτοξινωτική δράση έναντι εντομοκτόνων.
- (5) Λειτουργική γονιδιωματική: ανάπτυξη συστημάτων υψηλής ευαισθησίας για ταχεία ανίχνευση βιολογικά ενεργών ουσιών: αγωνιστές εκδυσόνης και φυσικές ή συνθετικές ενώσεις που επιταχύνουν την έκδυση, λειτουργική έκφραση μεταβολικών ενζύμων που εμπλέκονται στην ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα, ταυτοποίηση μορίων φυσικής προέλευσης, που αποσυντονίζουν τις οσφρητικές λειτουργίες των κουνουπιών και δρουν ως εντομοαπωθητικά.

### Πρόοδος κατά το 2014

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

Με σκοπό την απόκτηση βαθύτερης γνώσης σχετικά με την λειτουργία του μηχανισμού RNAi στο μεταξοσκώληκα, *Bombyx mori*, προνύμφες μολύνθηκαν με τον RNA ιό κυτταροπλασματικής πολυέδρωσης (cytoplasmic polyhedrosis virus, CPV) και η απόκριση των μικρών μορίων RNA καταγράφηκε με τη νέα τεχνική ανάλυσης αλληλουχιών Deep Sequencing (συνεργασία με τους Δρ. Van Nieuwerburgh και Smagghe, Πανεπιστήμιο της Γάνδης, Βέλγιο). Η ανάλυση των μικρών RNA δείχνει μια σαφή ενεργοποίηση του μηχανισμού RNAi μετά από μόλυνση με τον ιό BmCPV. Τρέχοντα πειράματα στοχεύουν στη δοκιμή της λειτουργικότητας των μικρών RNAs, και ειδικότερα στη σύγκριση της ικανότητας των μικρών RNA που προέρχονται από θερμά ή κρύα σημεία ("hot-spots" vs. "cold-spots") του ιικού γονιδιώματος.

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

Μελετήθηκε η τυχόν επίδραση των Ανκ πρωτεϊνών του polydna ιού CcBV, που εκφράζουν πρωτεΐνες με επαναλήψεις ανκυρίνης, στο μηχανισμό του RNAi σε λεπιδόπτερα έντομα.

Διαπιστώθηκε ότι λόγω της πολύ χαμηλής έκφρασης των πρωτεϊνών με το σύστημα έκφρασης του φορέα pBmA τα αποτελέσματα ήταν αντιφατικά. Για το λόγο αυτό, κλωνοποιήθηκαν έξι μέλη της γονιδιακής οικογένειας των Aπκ πρωτεϊνών του CcBV σε βακουλοϊό (multiple nucleopolyhedrosis virus, AcMNPV), όπου διαπιστώθηκε ικανοποιητική έκφραση. Στην παρούσα φάση, συνεχίζονται οι μελέτες με λειτουργικά πειράματα για την επίδρασή της έκφρασης των Aπκ πρωτεϊνών στον μηχανισμό του RNAi.

Μεταλλάξεις της αιμολίνης, κατασκευή κυτταρικών σειρών για την έκφραση των μεταλλαγμένων μορφών της πρωτεΐνης, καθαρισμός και απομόνωση τους προκειμένου να προσδιοριστούν οι περιοχές της αιμολίνης που αλληλεπιδρούν με την πρωτεΐνη CcV1 του ιού καθώς και με άλλους μικροβιακούς παράγοντες όπως το LPS των βακτηριδίων (συνεργασία με Dr. Olle Terenius, Πανεπιστήμιο Uppsala, Sweden).

### **Μηχανισμοί ελέγχου της οσφρητικής λειτουργίας του κουνουπιού-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae***

Ολοκληρώσαμε τη μελέτη για τον τρόπο δράσης τεσσάρων εντομοαπωθητικών ουσιών φυσικής προέλευσης και παραγώγων τους με έντονη απωθητική δράση για τον Ανωφελή κώνωπα, που είχαμε ανακαλύψει τα προηγούμενα χρόνια, καθώς και ενός ευρείας χρήσης εντομοαπωθητικού, του DEET, με τη χρήση συστήματος λειτουργικής έκφρασης των οσφρητικών υποδοχέων του *A. gambiae* σε κύτταρα λεπιδόπτερων εντόμων. Διαπιστώσαμε ότι οι τρεις από τις τέσσερις απωθητικές ουσίες που εξετάσαμε παρεμπόδιζαν πλήρως την λειτουργικότητα τουλάχιστον τριών οσφρητικών υποδοχέων, με την τέταρτη να προκαλεί τη μερική απενεργοποίησή τους και το DEET να έχει μηδενική ενεργότητα στη συγκεκριμένη δοκιμή. Το σημαντικότερο εύρημα της μελέτης ήταν ότι ο στόχος των τριών πιο ενεργών απωθητικών ήταν υποδοχέας Orco, την κοινή υπομονάδα όλων των οσφρητικών υποδοχέων, που αποτελούν ετερομερή ανάμεσα στον Orco και υπομονάδες ειδικής αναγνώρισης οσμών. Η τέταρτη απωθητική ουσία προκαλούσε σημαντικά μικρότερη αναστολή της δραστηριότητας του Orco, ενώ το DEET δεν είχε κάποια επίδραση στη δραστηριότητα του Orco. Τα ευρήματα της μελέτης είναι σημαντικά διότι, λόγω της εξελικτικής συντήρησης του Orco στη Συνομοταξία των αρθροπόδων, προβλέπουμε ότι τα πιο ενεργά από τα εντομοαπωθητικά που μελετήσαμε θα είναι επίσης ενεργά και έναντι άλλων εντόμων και άλλων αρθροπόδων επιβλαβών για τη Δημόσια Υγεία και τη Γεωργία.

### **Γενετική τροποποίηση εντομοπαθογόνων ιών για μετασχηματισμό εντόμων**

Το γονιδίωμα του ιού πολλαπλής πυρηνικής πολυέδρωσης του λεπιδόπτερου *Autographa californica* (multiple nucleopolyhedrosis virus, AcMNPV) χρησιμοποιήθηκε για την παραγωγή ανασυνδυασμένων φορέων βακτηριδίων με ενσωματωμένο το σύστημα μετάθεσης PiggyBac. Εκτός από την κατασκευή AcMNPV ιών αγρίου τύπου, πρόσφατες προσπάθειες πέτυχαν την εισαγωγή του συστήματος PiggyBac σε AcMNPV που είναι ελλειμματικοί για το γονίδιο IE1. Οι IE1-ελλειμματικοί AcMNPV ιοί έχουν το πλεονέκτημα ότι δεν μπορούν να πολλαπλασιαστούν στους ιστούς-στόχους και έτσι δεν μπορούν να προκαλέσουν τοξικές επιδράσεις. Στην παρούσα φάση οι εν λόγω φορείς ελέγχονται στο μεταξοσκώληκα, *Bombyx mori*, μέσω πειραμάτων έγχυσης σε έμβρυα και σε γονάδες (συνεργασία με τον Δρ. Zitnan, Σλοβακική Ακαδημία Επιστημών, Σλοβακία).

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

Επιλέχθηκαν ένζυμα εστεράσης για λειτουργική μελέτη σε σύστημα έκφρασης κυττάρων εντόμων μέσω βακτηριδίων-φορέων (συνεργασία με Δρ. Βόντα, Πανεπιστήμιο Κρήτης). Δύο αλληλόμορφα της TuCCE04 εστεράσης προέρχονται από στελέχη ευαίσθητα και ανθεκτικά σε ακαρεοκτόνα για τον τετράνυχχο. Άλλα ένζυμα εστεράσης προέρχονται από τα κουνούπια *Aedes albopictus* και *A. aegypti* και εμπλέκονται στην ανθεκτικότητα σε εντομοκτόνα της κατηγορίας των νεονικοτινοειδών. Σε όλες τις περιπτώσεις, η λειτουργική έκφραση επιτεύχθηκε και πρόσφατες προσπάθειες επικεντρώνονται στον καθαρισμό των ενζύμων με χρωματογραφία.

### **Ταυτοποίηση φυσικών αναστολέων ενζύμων αποικοδόμησης εντομοκτόνων ουσιών**

Σε συνεργασία με τον Δρα Ι. Βόντα (Πανεπιστήμιο Κρήτης) και την Δρα Μ. Κωνσταντοπούλου (Εργαστήριο Χημικής Οικολογίας και Φυσικών Προϊόντων, IB-E), συνεχίσαμε τις μελέτες για την ανακάλυψη φυσικών ουσιών, που παρεμποδίζουν τη λειτουργικότητα της καρβοξυλεστεράσης BtCoE1 του αλευρώδους *Bemisia tabaci*, ενός ενζύμου που εμπλέκεται στην ανθεκτικότητα του εντόμου σε οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα. Συλλογές αιθέριων ελαίων σαρώθηκαν σε ειδικό σύστημα ταχείας ανίχνευσης της ενεργότητας του ενζύμου και ένας αριθμός από αυτά βρέθηκε να περιέχει φυσικούς αναστολείς. Τα ενεργά εκχυλίσματα υποβλήθηκαν σε βιοχημική κλασμάτωση και τα κλάσματα εξετάζονται στην παρούσα φάση για τον προσδιορισμό αυτών που περιέχουν τις ουσίες-αναστολείς. Τέτοιες ουσίες θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε σκευάσματα εντομοκτόνων, στα οποία ο αλευρώδης έχει αναπτύξει ανθεκτικότητα μέσω αυξημένης παραγωγής της καρβοξυλεστεράσης.

### **Λειτουργική Γονιδιωματική**

Παραγωγή αντισωμάτων έναντι ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών μετά από ανοσοποίηση ποντικών με φορείς έκφρασης βασισμένους στο πλασμίδιο pcDNA-mGM-CSF (mouse granulocyte-macrophage colony stimulating factor), που αναπτύξαμε σε προηγούμενες μελέτες μας. Αφού επιβεβαιώσαμε την έκκριση της ενδοκυτταρικής πρωτεΐνης Ank2 του ιού CcBV σε σύντηξη με τον ανοσογόνο παράγοντα mGM-CSF στο θρεπτικό υλικό κυτταροσειράς HEK293 παροδικά διαμολυσμένης με DNA του υβριδικού φορέα pcDNA-mGM-CSF.Ank2, επιτεύχθηκε η παραγωγή αντισωμάτων έναντι της πρωτεΐνης Ank2 σε ποντίκια μετά από ενδομυϊκή ένεση του DNA του φορέα στα ζώα.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

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* 53 (2014) 307–314.

Yu, N., Swevers, L., Nachman, R.J., and Smagghe, G. (2014). Development of cell-based bioassay with Sf9 cells expressing TcSKR1 and TcSKR2 and differential activation by sulfated and non-sulfated SK peptides. *Peptides* 53 (2014) 238–242.

Swevers, L., Kollopoulou, A., Li, Z., Daskalaki, M., Verret, F., Kalantidis, K., Smagghe, G., and Sun, J. (2014). Transfection of BmCPV genomic dsRNA in silkworm-derived Bm5 cells: Stability and interactions with the core RNAi machinery. *J. Insect Physiol.* 64 (2014) 21–29.

Liu, J., Kollopoulou, A., Smagghe, G., and Swevers, L. (2014). Modulation of the transcriptional response of innate immune and RNAi genes upon exposure to dsRNA and LPS in silkworm-derived Bm5 cells overexpressing BmToll9-1 receptor. *J. Insect Physiol.* 66 (2014) 10–19.

Smagghe, G., and Swevers, L. (2014). Editorial overview: Pests and resistance – RNAi research in insects. *Current Opinion in Insect Science* 6, iv-v.

Kollopoulou, A., and Swevers, L. (2014). Recent progress in RNAi research in Lepidoptera: intracellular machinery, antiviral immune response and prospects for insect pest control. *Current Opinion in Insect Science* 6, 28-34.

Lydia Ignatiades and Olympia Gotsis-Skretas (2014). The contribution of rare species to coastal phytoplankton associations. *Marine Ecology* 35, 132-145.

### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2015**

Papantonis, A., Swevers, L., and Iatrou, K. (2015). Chorion genes: a landscape of their evolution, structure, and regulation. *Annu. Rev. Entomol.* 60, 177-194 (IF = 13.021).

Kontogiannatos, D., Swevers, L., Zakasis, G., and Kourti, A. (2015). The molecular and physiological impact of bisphenol A in *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae). *Ecotoxicology* 24, 356-367 (IF = 2.500).

Tsitoura, P., Koussis, K., and Iatrou, K. (2015). The molecular and physiological impact of bisphenol A in *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae). *J Biol Chem* 290, 7961-7972 (IF = 4.600).

Ignatiades, L. (2015). A novel cell size classification scheme of phytoplankton (nano-micro-macro) and applications. *Hydrobiologia* (In Press).

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Kolliopoulou, A., Swevers, L., Van Nieuwerburgh, F., Deforce, D., and Smagghe, G. (2014). Transcriptional response and small RNA analysis during cytoplasmic polyhedrosis virus infection in silkworm larval midgut. 7<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Insect Science, Amsterdam, The Netherlands, 2014, July 13-16.

Ioannidis, K., Daubnerova, I., Suraporn, S., Iatrou, K., Zitnan, D., and Swevers, L. (2014). Hybrid piggyBac-baculovirus vectors for insect transformation. 7<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Insect Science, Amsterdam, The Netherlands, 2014, July 13-16.

Swevers, L., Grigoraki, L., Meristoudis, C., Douris, V., Morou, E., Labropoulou, V., Iatrou, K., Van Leeuwen, T., and Vontas, J. (2014). Functional analysis of esterase-based insecticide resistance mechanisms in major disease vectors and agricultural pests. 7<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Insect Science, Amsterdam, The Netherlands, 2014, July 13-16.

Grigoraki, L., Kioulos, I., Lirakis, E., Kambouraki, A., Pavlidi, N., Morou, E., Poupardin, R., Wondji, C., Swevers, L., and Vontas, J. (2014). Molecular characterization of temephos resistance in the major dengue and chikungunya vector *Aedes albopictus*. 7<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Insect Science, Amsterdam, The Netherlands, 2014, July 13-16.

Tsitoura, P., Koussis, K. and Iatrou, K. (2014). An insect cell-based expression platform for assessing the functional properties of mosquito olfaction modulating compounds. 7<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Insect Science, Amsterdam, The Netherlands, 2014, July 13-16.

Yu, N., Swevers, L., Nachman, R.J., and Smagghe, G. (2014). Sulfakinin signaling inhibits food intake in the red flour beetle *Tribolium castaneum* and sulfakinin analogs activate receptors in vitro. 7<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Insect Science, Amsterdam, The Netherlands, 2014, July 13-16.

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 assays. 7<sup>th</sup> International Symposium on Molecular Insect Science, Amsterdam, The Netherlands, 2014, July 13-16.

Swevers, L., and Smagghe, G. (2014). Cell-based screening systems for developing novel insecticides: insights from the EcR-reporter paradigm. Xth European Congress of Entomology, York, UK, 2014, August 3-8.

Swevers, L., Morou, E., Riga, M., Meristoudis, C., Labropoulou, V., Van Leeuwen, T., Konstantopoulou, M., Vontas, J., and Iatrou, K. (2014). Insect cell-based expression of insecticide metabolizing enzymes and screening of plant extracts for interference with enzymatic function. Xth European Congress of Entomology, York, UK, 2014, August 3-8.

Swevers, L., Kolliopoulou, A., Van Nieuwerburgh, F., Deforce, D., and Smagghe, G. (2014). Analysis of the transcriptional response during cytoplasmic polyhedrosis virus infection in silkworm larval midgut. Xth European Congress of Entomology, York, UK, 2014, August 3-8.

Swevers, L., Cappelle, K., Ioannidis, K., and Smagghe, G. (2014). Latent infection of insect cell lines with Flock House Virus (Nodaviridae): implications for RNAi efficiency. Xth European Congress of Entomology, York, UK, 2014, August 3-8.

Iatrou, K., Konstantopoulou, M., Koussis, K., Kythreoti, G., Kröber, T., Guerin, P.M., Awolola, T.S. and Tsitoura, P. (2014). New mosquito repellents of natural origin: screening platforms for discovery and modes of action. Xth European Entomological Congress (ECE 2014), Royal Entomological Society, York, UK, 2014, August 3-8.

Zographos, S.E., Tsitsanou, K.E., Drakou, C.E., Eliopoulos, E., Thireou, T., Iatrou, K., Koussis, K., Kythreoti, G., Guerin, P.M., Krober, T. (2014). OBP-structure-aided repellent discovery: An emerging tool towards the prevention of mosquito-borne diseases. Xth European Entomological Congress (ECE 2014), Royal Entomological Society, York, UK, 2014, August 3-8.

Kolliopoulou, A., Van Nieuwerburgh, F., Zografidis, A., Stravopodis, D.J., Deforce, D., Swevers, L., and Smagghe, G. (2014). Transcriptome and small RNA analysis of silkworm larval midgut during persistent and pathogenic Cytoplasmic Polyhedrosis Virus infection. The 9<sup>th</sup> International Workshop of Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, 2014, August 17-23.

Kontogiannatos, D., Swevers, L., Zakasis, G., and Kourti, A. (2014). Exposure to Bisphenol A and RH-5992 and development in the moth *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae). The 9<sup>th</sup> International Workshop of Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, 2014, August 17-23.

Kontogiannatos, D., Swevers, L., Iatrou, K., and Kourti, A. (2014). The evolutionary obtained multifunctional role of *SnJHER* gene family in JH analog insecticide anabolism and developmental programming in the moth *Sesamia nonagrioides*. The 9<sup>th</sup> International Workshop of Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, 2014, August 17-23.

Ioannidis, K., Daubnerova, I., Suraporn, S., Iatrou, K., Zitnan, D., and Swevers, L. (2014). Baculovirus vectors equipped with piggyBac transposition cassettes for insect transformation. The 9<sup>th</sup> International Workshop of Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, 2014, August 17-23.

Zografidis, A., Kolliopoulou, A., Iatrou, K., Swevers, L., and Labropoulou, V. (2014). The impact of Polydnavirus protein expression on the insect RNAi mechanism. The 9<sup>th</sup> International Workshop of Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, 2014, August 17-23.

Labropoulou, V. and Iatrou, K. (2014). Genetic immunizations for production of specific antibodies against intracellular bracovirus ankyrin repeat proteins in mice. The 9<sup>th</sup> International Workshop of Molecular Biology and Genetics of the Lepidoptera, Kolympari, Crete, 2014, August 17-23.

Iatrou, K. (2014). Sustainable use of botanical resources for malaria transmission control by mosquito vectors: a four-year progress report. The 7<sup>th</sup> Planta Europa Conference on "Plants for People and People for Plants", Orthodox Academy of Crete, Kolympari, Crete, Greece, May 22-25.

Ιατρού, Κ. (2014). Αναζήτηση φαρμακευτικών στόχων και στρατηγικών στην κατεύθυνση παρεμπόδισης της μετάδοσης παθογόνων από κουνούπια. Μορφωτικές Εκδηλώσεις Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών, Β' Κύκλος με θέμα " Η έξαρση των παρασιτικών νόσων στην Ελλάδα & διεθνώς : Σύγχρονες προκλήσεις για την έρευνα και τη δημόσια υγεία. Διοργάνωση: Ινστιτούτο Βιολογίας, Φαρμακευτικής Χημείας & Βιοτεχνολογίας (ΙΒΦΧΒ) / ΕΙΕ, Αθήνα, 4 Μαρτίου 2014.

Ιατρού, Κ. (2014). Συστατικά αρωματικών φυτών ως μέσα προστασίας από κουνούπια-φορείς μολυσματικών ασθενειών στην Ελλάδα και διεθνώς. Δημερίδα του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων με θέμα "Η συμβολή των αρωματικών, αρτυματικών και φαρμακευτικών φυτών στην Αγροτική ανάπτυξη και την εθνική οικονομία". Πολυχώρος "Αθηναΐς", Αθήνα, 3-4 Ιουνίου 2014.

#### **Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας**

Iatrou, K., Guerin P.M., Kröber, T. and Konstantopoulou, M. (2014). Methods, compounds and compositions for repelling insects and/or arachnids. International Patent Application No. PCT/EP2014/055170 (International Publication No WO2014/140314 A2, 18/09/2014).

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

Silver Leaf award of Planta Europa Foundation for Outstanding Services in the Field of Biodiversity Preservation, May 2014 (K. Ιατρού).

## Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών :

Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου των Επιστημονικών Περιοδικών: «Archives of Insect Biochemistry and Molecular Biology» και «Journal of Insect Science». Προσκεκλημένος συντάκτης (guest editor): «Current Opinion of Insect Science», volume 6, Pests and resistance (L. Swevers).

Συντάκτης του επιστημονικού περιοδικού "The Journal of Insect Science". Μέλος των Συντακτικών Συμβουλίων των επιστημονικών περιοδικών "Sericologia", "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology", "The Open Biotechnology Journal" και "BioMed Research International" (formerly Journal of Biomedicine and Biotechnology) (Κ. Ιατρού).

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

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων :

"Insect Biochemistry and Molecular Biology" (5x), PLoS ONE" (4x), "Journal of Insect Physiology" (4x), "Journal of Insect Science" (2x), "Pest Management Science" (2x), "Insect Molecular Biology" (2x), "Scientific Reports" (2x), "Toxins" (2x), "Archives of Insect Biochemistry and Physiology", "BMC Evolutionary Biology", "Chemosphere", "Current Opinion in Insect Science", "Comparative Physiology and Biochemistry B", "Crop Protection", "Peptides", "General and Comparative Endocrinology", "In Vitro-Animal" (L. Swevers).

"Journal of Agricultural Research", "Journal of Insect Science" (Β. Λαμπροπούλου).

"Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Insect Molecular Biology", "Journal of Insect Science", "Journal of Insect Physiology", "Current Biotechnology", "BioMed Research International", "The Open Biotechnology Journal", "Journal Applied Microbiology and Biotechnology", "International Journal of Molecular Sciences", "Immunobiology", "Insect Science", "Parasites & Vectors", "European Journal of Entomology", "BMC Genomics", "Journal of Virological Methods", "F1000Research" (Κ. Ιατρού).

"Mediterranean Marine Science Journal", "Marine Pollution Bulletin", "Journal of Sea Research", Journal of Marine Systems (Α. Ιγνατιάδου).

Μέλος Επιτροπής Κρίσης Διδακτορικής Διατριβής (Εξωτερικός Κριτής)

- Ιούνιος 2014: Τμήμα Γεωπονικής Βιοτεχνολογίας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Διδακτορική Διατριβή του Θεοδώρου Γκουβίτσα, «Μελέτη θερμοεπαγωγής και βιολογικών ρολογιών στο έντομο *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae)», Γεωργικές Επιστήμες. (Μέλος Επταμελούς Επιτροπής) (L. Swevers & Κ. Ιατρού).
- Δεκέμβριος 2014: Τμήμα Βιολογίας, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Διδακτορική Διατριβή του Σωτήρη Τσατσαρούνο, «Μελέτη της αρχιτεκτονικής του υποκινητή του γονιδιακού ζεύγους A/B.L9 στο μεταξοσκώληκα *Bombyx mori* μέσω ηλεκτροδιάτρησης, Βιολογικές Επιστήμες. (Μέλος Τριμελούς Επιτροπής) (L. Swevers).
- Υπεύθυνος παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής της μεταπτυχιακής φοιτήτριας του IB-E Άννας Κολλιοπούλου (Πανεπιστήμιο Αθηνών) (L. Swevers).
- Υπεύθυνος παρακολούθησης διδακτορικής διατριβής του μεταπτυχιακού φοιτητή του IB-E Κωνσταντίνου Ιωαννίδη (Πανεπιστήμιο Αθηνών) (Κ. Ιατρού).

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

Συμμετοχή στη "Βραδιά του Ερευνητή 2014" με παρουσίαση αναρτημένης εργασίας με τίτλο "Αρωματικά φυτά: πηγές νέων εντομοαπωθητικών ουσιών φυσικής προέλευσης για τον περιορισμό μολυσματικών ασθενειών", ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" (Κ. Ιατρού).

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

Σεμινάριο με θέμα "Practical experience from the ENAROMaTIC project: detection of relevant knowledge to be protected, use of IP databases, procedures followed and problems faced and overcome " για την ημερίδα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής με θέμα "Training and Awareness in

Intellectual Property Rights (IPRs) in the context of Horizon 2020 for programme and project management”, Βρυξέλλες, Βέλγιο, 19 Ιανουαρίου 2014 (Κ. Ιατρού).

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

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).

**Παράγοντες απήχησης** (για 5 δημοσιεύσεις): 12,068

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 168

Swevers L: 103

Λαμπροπούλου Β: 44

Ιατρού Κ: 138

Ιγνατιάδου Α.: 62

**Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2010-2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 770

Swevers L: 503

Λαμπροπούλου Β: 253

Ιατρού Κ: 657

Ιγνατιάδου Α: 324

### **h-factor:**

20 (L. Swevers)

10 (Β. Λαμπροπούλου)

30 (Κ. Ιατρού)

18 (Α. Ιγνατιάδου)

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

- Κυτταροκαλλιέργειες: επωαστικοί κλίβανοι, βιοαντιδραστήρας κυτταροκαλλιέργειών, 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: 1/9/2012-31/8/2015

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 90.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 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€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 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 2014: 0 €.

Πρόγραμμα EC-H2020-2014, Marie Sklodowska-Curie Innovative Training Network (ITN), δράση MSCA-ITN-EJD (European Joint Doctorate program) με τίτλο *High Performance Computing in Life Sciences, Engineering And Physics (HPC-LEAP)*, χρηματοδοτούμενο από ΕΕ με Επιστημονικό Υπεύθυνο και Συντονιστή του προγράμματος την Dr. C. Alexandrou (Computation-based Science and Technology Research Center, The Cyprus Institute) και Υπεύθυνο για την ομάδα του ΕΚΕΦΕ «Δ» τον Δρα Κ. Ιατρού.

Διάρκεια: 9/2014-8/2017

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 7.200 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 0 €

**Σημείωση:** Προτάσεις που έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:

1. Marie Sklodowska-Curie Innovative Training Network (ITN) (H2020-MSCA-ITN), «IRMNET: Innovative research and training on insecticide resistance, aiming to improve the efficiency and sustainability of control interventions against major disease vectors and agricultural pests». Συντονιστής: J. Vontas (Πανεπιστήμιο Κρήτης). Επιστημονικός Υπεύθυνος για ομάδα ΕΚΕΦΕ "Δ": L. Swevers. Διάρκεια: 4 χρόνια.
2. Grand Challenges - Exploration Program, Bill & Melinda Gates Foundation. "New repellents for outdoors protection against malaria". Συντονιστής: Κ. Ιατρού. Διάρκεια: 18 μήνες. Αιτηθείσα χρηματοδότηση: 100.000 USD.

## 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 2014

Συμμετοχή στο ερευνητικό πρόγραμμα "ΘΑΛΗΣ" (συνεργασία με το Εργαστήριο «Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας», Καθ. Κ. Ιατρού και τον Αν. Καθ. Ι. Βόντα, Πανεπιστήμιο Κρήτης) με αντικείμενο την ανάλυση της ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα, δύο εχθρών καλλιεργειών μεγάλης οικονομικής σημασίας, τα *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. Στη συνέχεια τα εκχυλίσματα (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 εκχυλίσματα που ελέγχθηκαν χρησιμοποιήθηκαν σε αραιώσεις: 1:200, 1:2000, 1:10000 και 1:50000. Στα εκχυλίσματα με θετική απόκριση πραγματοποιήθηκε κλασμάτωση με τη μέθοδο Solid Phase Extraction. Στα κλάσματα με σημαντική βιολογική δράση και στο πλαίσιο του εντοπισμού των ενεργών συστατικών έχει ξεκινήσει ταυτοποίηση (φασματοσκοπία μάζας, GC-MS) της δομής των χημικών ουσιών.

Ανάπτυξη συστημάτων απελευθέρωσης σημειοχημικών ουσιών (τερπένια, τερπενοειδείς ενώσεις και μίγματα αιθερίων ελαίων, λοιποί δευτερογενείς μεταβολίτες) μέσω μικροεγκλεισμού τους σε προϊόντα πολυμερισμού, μη τοξικά, βιοδιασπώμενα και φιλικά στο περιβάλλον με αυξημένη προστασία των σημειοχημικών από την υπερϊώδη ακτινοβολία. Κατά τη διαδικασία

του πολυμερισμού οι ουσίες εγκλωβίζονται ομοιόμορφα ανάμεσα στα κενά του πλέγματος του πολυμερούς. Μελέτη του ρυθμού έκλυσης των σημειοχημικών ουσιών από τα φέροντα υλικά σε συνθήκες εργαστηρίου και συνθήκες τεχνητής γήρανσης. Κατάρτιση χρονοκαμπύλης έκλυσης των ουσιών. Στο πλαίσιο συνεργασίας με τον Καθ. Β. Ρούση, Τμ. Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ διερευνήθηκε η απόκριση αρσενικών εντόμων *Bactrocera oleae* σε πολυμερή βιοδιασπώμενα υλικά στα οποία έχει εγκλειστεί η φερομόνη φύλου.

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*, *Rhyngchorphorus 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. (2014). Population dynamics and economic losses caused by *Zeuzera pyrina*, a cryptic wood-borer moth, in an olive orchard in Egypt. *Agricultural and Forest Entomology* 17, 9-19.

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Swevers, L., Morou, E., Riga, M., Meristoudis, C., Labropoulou, V., Van Leeuwen, T., Konstantopoulou, M., Vontas, J., and Iatrou, K. (2014). Insect cell-based expression of insecticide metabolizing enzymes and screening of plant extracts for interference with enzymatic function. Xth European Congress of Entomology, York, UK, 2014, August 3-8.

Iatrou, K., Konstantopoulou, M., Koussis, K., Kythreoti, G., Kröber, T., Guerin, P.M., Awolola, T.S. and Tsitoura, P. (2014). New mosquito repellents of natural origin: screening platforms for discovery and modes of action. Xth European Entomological Congress (ECE 2014), Royal Entomological Society, York, UK, 2014, August 3-8.

### Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας

Iatrou, K., Guerin P.M., Kröber, T. and Konstantopoulou, M. (2014). Methods, compounds and compositions for repelling insects and/or arachnids. International Patent Application No. PCT/EP2014/055170 (International Publication No WO2014/140314 A2, 18/09/2014).

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Μ. Κωνσταντοπούλου: «Χημική Οικολογία και Φυσικά Προϊόντα-Περιβαλλοντικά ασφαλείς προτάσεις». Ομιλία στο πλαίσιο σεμιναρίου με θέμα: «Εισαγωγή στον Επαγγελματικό Προσανατολισμό με ΤΠΕ για μαθητές Ειδικής και Γενικής Αγωγής» 22-23/02/2014, ΕΚΕΦΕ «Δ» Αθήνα.

Μ. Κωνσταντοπούλου, Κ. Κούσης, Π. Τσίτουρα, Γ. Κυθραιώτη, Α. Amaral-Ψαρρή, L. Swevers, Β. Λαμπροπούλου, Κ. Ιατρού (2014). Αρωματικά φυτά: Πηγές νέων εντομοαπωθητικών ουσιών φυσικής προέλευσης για τον περιορισμό μολυσματικών ασθενειών. Βραδιά του Ερευνητή, 26/09/2014, ΕΚΕΦΕ «Δ», Αθήνα.

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

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*, *Entomologia Hellenica*, *Psyche: A Journal of Entomology* *Journal of Pest Science*, *Bulletin of Entomological Research*, *Pest Management Science*, *Journal of Chromatography B*, and *PLoS-One*.

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.

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

Μέλος της επιτροπής αξιολόγησης προσφορών για τον Πρόχειρο Διαγωνισμό 015/07/Π3/2014 με θέμα την «Προμήθεια, εγκατάσταση και θέση σε καλή λειτουργία ενός (1) μεταφραστικού συστήματος δυο γλωσσών για το συνεδριακό κέντρο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» του ΕΚΕΦΕ «Δ».

Μέλος της επιτροπής παραλαβής της με αρ. πρωτ. 015/2014-1963 Σύμβασης για τον «Καθημερινό καθαρισμό των κτιριακών εγκαταστάσεων (εργαστηρίων) του ΕΚΕΦΕ “Δ”».

Μέλος της επιτροπής ΙΠΤ (Αρ. Εκδήλωσης Ενδιαφέροντος 015/2014-7322/27-08-2014) για την επιλογή δύο εξωτερικών συνεργατών στο πλαίσιο υλοποίησης ερευνητικών προγραμμάτων/έργων.

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

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

**Παράγοντες απήχησης** (για 1 δημοσίευση): 1,556

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 38

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2010- 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 149

**h-factor: 10**

#### **Εξοπλισμός εργαστηρίου**

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

Μονάδες εκτροφής εντόμων

Εξειδικευμένες δομές ελέγχου συμπεριφοράς εντόμων όπως: Ανεμοσήραγγα (windtunnel)

Στερεοσκόπιο με σύστημα φωτογράφισης, επωαστικοί κλίβανοι, laminar flow

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

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

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

Διάρκεια: 1/9/2012-31/8/2015

Συνολική χρηματοδότηση έργου: 90.000 €

Χρηματοδότηση έργου για το 2014: 30.000 €.

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 2014: 8.908,97 €

**Σημείωση: .**

*Υποβολή ερευνητικών προτάσεων*

Συμμετοχή στην υποβολή της ερευνητικής πρότασης στο πλαίσιο του Horizon 2020, call: Biotec-1-2014 2<sup>nd</sup> Stage με ακρωνύμιο της πρότασης: BioPheromone μετά την επιτυχή 1<sup>η</sup> αξιολόγηση της πρότασης. Συντονιστής της πρότασης, που έχει προθεσμία τελικής υποβολής στις 29/7/2014, είναι το Technical University of Denmark.

Grand Challenges - Exploration Program, Bill & Melinda Gates Foundation. "New repellents for outdoors protection against malaria". Συντονιστής: Κ. Ιατρού. Διάρκεια: 18 μήνες. Αιτηθείσα χρηματοδότηση: 100.000 USD.

## Ερευνητικό Έργο: Χρονοβιολογία

### Προσωπικό

#### Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β'

Αναστασία Ρεπούσκου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Μάριος Ξυδούς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Αγγελική Γαλέου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Κατερίνα Κουτουρλού, Εκπαιδευόμενη 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 και από μονοχρωματικό φως και την εναλλαγή μέρας/νύχτας. Διερεύνηση του ρόλου και της αλληλεπίδρασης στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή.

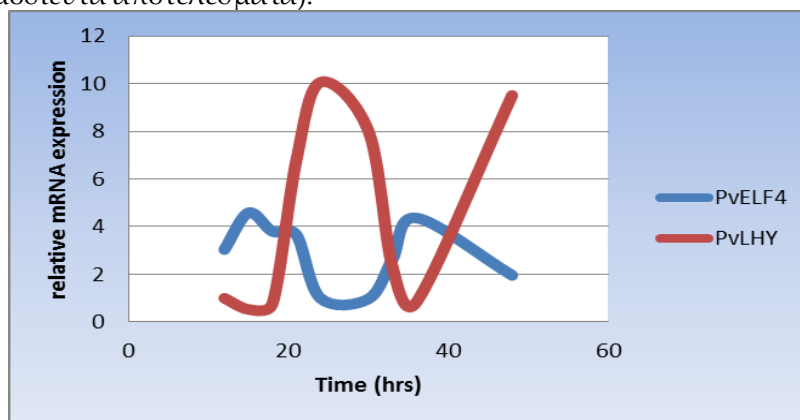
#### Διερεύνηση του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με παθολογικές καταστάσεις

Αλληλεπίδραση του βιολογικού ρολογιού με την ογκοπρωτεΐνη c-MYC. Ο ρόλος του c-MYC στη ρύθμιση της έκφρασης στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή. Επίδραση του κυρκαδικού 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 επιγενετικές τροποποιήσεις των ιστονών στους υποκινητές. Μελέτη των βιολογικών ρυθμών σε λεμφοκύτταρα ασθενών με ψυχικά νοσήματα.

### Πρόοδος κατά το 2014

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

Με στόχο τη μελέτη της λειτουργίας κεντρικών στοιχείων του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στο φασόλι, απομονώσαμε την περιοχή υποκινητή τριών στοιχείων, του *PvLHY*, *PvTOC1* και του *PvELF4*. Μελέτες ενεργότητας με γονίδιο αναφοράς τη λουσιφεράση έδειξαν πως η ανάρρους *PvTOC1* περιοχή μήκους 1100 βάσεων επαρκεί για μέγιστα επίπεδα έκφρασης, ενώ στο *PvELF4* απαιτούνται αντίστοιχα 1450 βάσεις. Στο *PvLHY* ακόμα και 2000 βάσεις περιοχής υποκινητή παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα έκφρασης. Σε εξέλιξη βρίσκονται πειράματα μεταλλαξιγένεσης υποψηφίων *cis* στοιχείων των υποκινητών, με σκοπό να ταυτοποιήσουμε τα στοιχεία που ενέχονται στην ρύθμιση της μεταγραφής από το φως και το ρολόι. Επιπλέον κλωνοποιήθηκαν σε φυτικούς φορείς υπερέκφρασης οι πρωτεΐνες *PvLHY*, *PvTOC1* και *PvELF4* ώστε να μελετηθεί ο ρόλος τους στην μεταγραφή ρυθμικά εκφραζόμενων γονιδίων. Η μελέτη όλων των κατασκευών πραγματοποιείται σε πρωτοπλάστες φασολιού (Α. Γαλέου και Α. Προμπονά αδημοσίευτα αποτελέσματα).



Εικόνα 1: Ο ρυθμός ενδογενών γονιδίων του ρολογιού (*PvELF4*, *PvLHY*) διατηρείται αναλλοίωτος σε μετασηματισμένους πρωτοπλάστες από φύλλα φασολιού

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

**A. Αλληλεπίδραση βιολογικού ρολογιού και καρκινογένεσης.** Είναι γνωστό από την κλινική βιβλιογραφία ότι σε καρκινικές καταστάσεις αλλοιώνονται οι βιολογικοί ρυθμοί. Οι μοριακοί μηχανισμοί που διέπουν το φαινόμενο αυτό παραμένουν άγνωστοι. Η διερεύνησή τους στο εργαστήριό μας πραγματοποιείται μέσω μελέτης της δράσης της ογκοπρωτεΐνης c-MYC στον κεντρικό ταλαντωτή σε καρκινικές κυτταρικές σειρές. Τα αποτελέσματά μας αποκαλύπτουν ότι η c-MYC, όταν υπερεκφράζεται όπως συμβαίνει σε καρκινικές καταστάσεις, έχει άμεση αλληλεπίδραση με μεταγραφικούς παράγοντες-στοιχεία του ταλαντωτή, μεταβάλλοντας έτσι σημαντικά τη δράση τους (A. Repouskou and A. Prombona, manuscript in preparation).

**B. Αλληλεπίδραση βιολογικού ρολογιού με παθολογικές καταστάσεις.**

Σε προηγούμενη μελέτη δείξαμε ότι η άμεση απόκριση στο γλυκοκορτικοειδές δεξαμεθαζόνη του κεντρικού στοιχείου του βιολογικού ρολογιού στο ποντίκι *mper1* μπορεί να ανασταλεί από το νικοτιναμίδιο (NAM), το οποίο θεωρείται ότι έχει αγχολυτικές ιδιότητες. Η αναστολή συνοδεύεται από μειωμένη τριμεθυλίωση της ιστόνης H3 στη λυσίνη 4 (H3K4me3) στον *mper1* υποκινητή. Νέες μελέτες έδειξαν ότι το NAM αναστέλλει επιπλέον την οξεία απόκριση της serum glucocorticoid kinase 1 (Sgk1), ενός αποκρινόμενου στα γλυκοκορτικοειδή γονιδίου, αλλά μη ρυθμικά εκφραζόμενου. Η αναστολή συνοδεύεται από μείωση των επιπέδων του sgk mRNA, όπως και της αφθονίας της H3K4me3 και της ακετυλίωσης της ιστόνης H3 στις λυσίνες 9 και 14 (H3K9/14ac) στον υποκινητή του. Τα αποτελέσματα αυτά αποσαφηνίζουν μέρος των μοριακών μηχανισμών στο επίπεδο επιγενετικών τροποποιήσεων των ιστονών κατά την οξεία απόκριση των γονιδίων αυτών στη δεξαμεθαζόνη καθώς και το ρόλο του NAM, που χρησιμοποιείται ως αγχολυτικό.

Επίσης, μελετώνται οι ημερήσιοι ρυθμοί σε λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος από άτομα μετά το πρώτο σχιζοφρενικό επεισόδιο. Επειδή τα λεμφοκύτταρα αντανάκλουν και παθολογικές καταστάσεις του εγκεφάλου, γίνεται σύγκριση των ρυθμών με δείγματα φυσιολογικών δοτών αντίστοιχης ηλικίας. Η μελέτη στοχεύει στη ταυτοποίηση δεικτών που σχετίζονται με το διαταραγμένο βιολογικό ρολόι ψυχικά ασθενών. Το πρόγραμμα αυτό υλοποιείται από τον Δρα. Μ. Ξυδούς και σε συνεργασία με την Δρα. Θ. Σουρλίγκα.

**Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Xydous M, Prombona A, Sourlingas TG. (2014). The role of H3K4me3 and H3K9/14ac in the induction by dexamethasone of Per1 and Sgk1, two glucocorticoid early response genes that mediate the effects of acute stress in mammals. *Biochim Biophys Acta* 1839(9):866-72. Impact factor 4.66

**Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Anastasia Repouskou and Anastasia Prombona (2014) Circadian clock regulates c-MYC protein stability via rhythmic acetylation. FEBS-EMBO 2014 Conference, 30 August – 4 September 2014, Paris, France FEBS Journal 281 (Suppl. 1) CSII-03 – Circadian Clocks p. 258

Anastasia Repouskou and Anastasia Prombona (2014) A novel role for c-MYC oncoprotein in the regulation of circadian gene promoters. 65<sup>th</sup> Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 28<sup>th</sup>-30<sup>th</sup> November 2014, Thessaloniki, Poster Session P145

Angeliki Galeou and Anastasia Prombona (2014) Functional analysis of *Phaseolus vulgaris* putative core clock genes. 65<sup>th</sup> Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 28<sup>th</sup>-30<sup>th</sup> November 2014, Thessaloniki, Poster Session P32

**Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικής Διατριβής της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Αγγελικής Γαλέου

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

Επίβλεψη πρακτικής άσκησης της Κατερίνας Κουτουρλού, Βιολογικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών.

**Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Κριτής του περιοδικού Plant Cell Reports

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

Μέλος της ομάδας παρουσίασης του IB-E σε επισκέψεις μαθητών-φοιτητών

**Παράγοντες απήχησης** (για 1 δημοσίευση): 5,44

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 8

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2010- 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 40

**h-factor:** 7

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

Thermal Cycler 2 blocks (Biorad)

Thermal Cycler (MJ Reasearch)

Electroporator (BTX, ECM 399)

Hybridization Oven (Stuart Scientific)

Spectrophotometer (Hitachi)

French Press (Aminco)

Incubator 37°C (Gallenkamp)

Shaker

---

## **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: 2/2012-6/2015

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 150.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 60.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 60.000 €.

## Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών

### Προσωπικό

#### Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α'

Ελευθέριος Σιδέρης, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Χρήστος Γουρνάς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Αλέξανδρος Αθανασόπουλος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Άλντα Μπιράτση, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Παύλος Γεράνιος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc) – Ολοκλήρωσε

Ηλιάννα Ζώνη, Διπλωματική Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Καλλιόπη Σιακά, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Άννα Ηλιοπούλου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Μάρα Γρηγοράκη, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Ανδρέας Μαρίνης, Πτυχιούχος Συνεργάτης

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

Οι διαμεμβρανικοί μεταφορείς είναι πρωτεΐνες με κεντρικό ρόλο στη λειτουργία του δικτύου επικοινωνίας και συντονισμού μεταξύ των κυττάρων ενός πολυκύτταρου οργανισμού. Πειραματικά δεδομένα εμπλέκουν τους μεταφορείς στη διάγνωση ή θεραπευτική αντιμετώπιση ανθρώπινων ασθενειών, στη διαχείριση χημειοθεραπευτικών και άλλων φαρμάκων από τον οργανισμό και στη στόχευση μερικών από τα ευρύτερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα. Ωστόσο, οι μοριακοί μηχανισμοί που διέπουν τη λειτουργία των πρωτεϊνών αυτών δεν έχουν διερευνηθεί και κατανοηθεί σε ουσιαστικό βαθμό.

Τα τελευταία 16 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.

#### Κατευθύνσεις:

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

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

A.2. Ταυτοποίηση και χαρακτηρισμός πρωτεϊνών που ρυθμίζουν άμεσα ή έμμεσα τη λειτουργία μεταφορέων αμινοξέων.

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

#### Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Κατανόηση της μοριακής βάσης νευροεκφυλιστικών κυρίως ασθενειών. Πιθανός εντοπισμός νέων φαρμακολογικών στόχων και φαρμάκων υψηλής στόχευσης που θα μπορούσαν να συμβάλλουν σε νέες προσεγγίσεις θεραπείας.

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

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. Χρησιμοποιώντας τον *A. nidulans* ως πρότυπο σύστημα μελέτης, τα τελευταία 7 χρόνια διεξάγουμε πρωτότυπη έρευνα που επικεντρώνεται στην ταυτοποίηση, τη μοριακή/κυτταρική μελέτη και τη διερεύνηση του βιολογικού ρόλου των εισσομάτων που αποτελούν αυλακοειδείς νανο-εγκολλώσεις της πλασματικής μεμβράνης του

*Saccharomyces cerevisiae*, στις οποίες συγκεντρώνονται σφιγγολιπίδια, στερόλες και εξειδικευμένες πρωτεΐνες.

**Κατευθύνσεις:**

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

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

B2. Διερεύνηση του ρόλου των εισοσωμάτων σε θεμελιώδεις κυτταρικές λειτουργίες

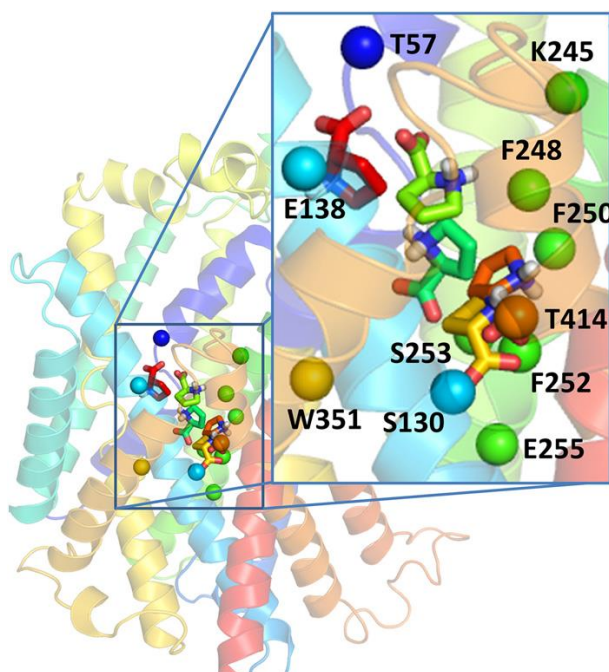
**Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:**

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

### Πρόοδος κατά το 2014

Στο πλαίσιο της μελέτης των σχέσεων δομής-λειτουργίας των μεταφορέων APC για την κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που διέπουν την αναγνώριση και μεταφορά αμινοξέων, ταυτοποιήθηκαν 12 αμινοξικά κατάλοιπα υπεύθυνα για τη λειτουργία και το προφίλ εξειδίκευσης του μεταφορέα προλίνης PrnB, του *A. nidulans*. Επιπλέον τα αποτελέσματά μας συνάδουν με το μοντέλο της επαγόμενης προσαρμογής ως μοντέλο συμβατό με το μηχανισμό λειτουργίας των μεταφορέων APC (Gourmas et al.; 2015)

Στο πλαίσιο της μελέτης της εξειδίκευσης του μεταφορέα PrnB βρέθηκε ότι ο *A. nidulans* είναι ανθεκτικός στο L-Azetidine-2-carboxylic acid (AZC), χημικό ανάλογο της προλίνης, το οποίο επιπρόσθετα χρησιμοποιεί και ως πηγή αζώτου. Γενετικά και μοριακά ευρήματα υποδεικνύουν την εμπλοκή μιας υδρολάσης και μιας ακετυλοτρανσφεράσης στην εξαρτώμενη από τη θερμοκρασία αποτοξικοποίηση του AZC στο μύκητα (Α. Μπιράτση και Β. Σοφianoπούλου, αδημοσίευτα αποτελέσματα).

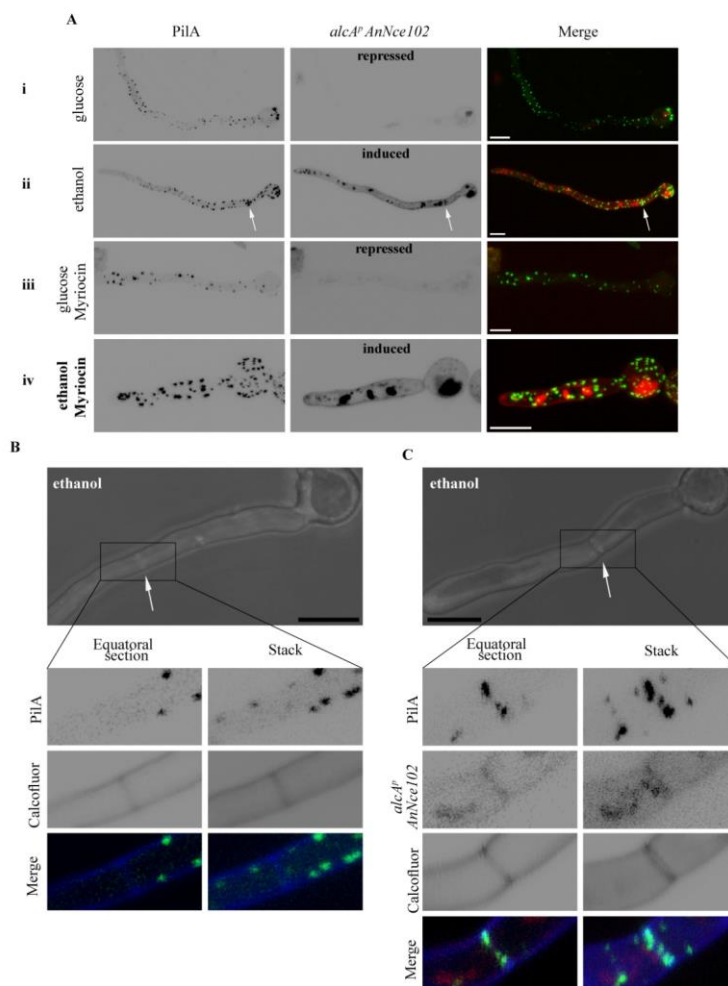


Πιθανή διαδρομή που ακολουθεί η προλίνη κατά τη μεταφορά της μέσω του PrnB, όπως προκύπτει από induced fit docking πειράματα (Gourmas et al., 2015. *J. Biol. Chem.* 290: 6141-6155)

Στο πλαίσιο της μελέτης των μοριακών μηχανισμών διαμερισματοποίησης της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μυκήτων, βρέθηκε ότι η πρωτεΐνη AnNce102 συνεντοπίζεται με τα εισοσώματα και διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στη σταθερότητα/αριθμό των PilA και SurG

εισοσωμικών κοκκίων στην κεφαλή των νεαρών υφών του μύκητα. Απουσία της AnNce102, παρατηρείται αποδιοργάνωση των PilA σχηματισμών, παρόμοια με αυτή που παρατηρείται σε κύτταρα φυσικού τύπου παρουσία μυριοσίνης, ειδικού αναστολέα της βιοσύνθεσης σφιγγολιπιδίων. Ο κυτταρικός αυτός φαινότυπος δεν υφίσταται όταν η AnNce102 υπερεκφράζεται. Επιπλέον, απουσία της AnNce102, ένας στατιστικά σημαντικός αριθμός PilA

κοκκίων εντοπίζεται σε περιοχές κυτταρικής ανάπτυξης (septae) του μύκητα. Τέλος βρέθηκε ότι οι PilA και AnNce102 πρωτεΐνες αλληλεπιδρούν γενετικά με την κινάση YpkA και εμπλέκονται στην εξαρτώμενη από τη θερμοκρασία ρύθμιση της βιοσύνθεσης των σφιγγολιπιδίων (Athanasopoulos et al., 2015 submitted).



Υπερέκφραση της πρωτεΐνης AnNce102 του *A. nidulans* καταστέλλει την εξαρτώμενη από τη μυρισίνη αποδιοργάνωση των PilA εισσωμικών κοκκίων (A) και οδηγεί σε εντοπισμό των PilA εστιών στα διαφράγματα των υφών του μύκητα που είναι περιοχές κυτταρικής ανάπτυξης (B) (Athanasopoulos et al., 2015, submitted).

#### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2015

Ch. Gournas, Th. Evangelidis, A. Athanasopoulos, E. Mikros and V. Sophianopoulou, 2015. The *Aspergillus nidulans* proline permease as a model for understanding the factors determining substrate binding and specificity of fungal amino acid transporters. J. Biol. Chem. 290: 6141-6155 (IF 4.651)

#### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Sophianopoulou V (2014). PrnB, the proline transporter of *Aspergillus nidulans*: a paradigm of the substrate translocation mechanism of fungal amino acid transporters ECFG12, Seville, Spain.

Athanasopoulos A, Gournas C, and Sophianopoulou V. (2014). "Characterization of AnNce102 and its role in eisosome assembly and YpkA Signaling". 65<sup>th</sup> Scientific conference of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology (HSBMB). 28<sup>th</sup> -30<sup>th</sup> November, Thessaloniki, Greece.

### Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Sophianopoulou V, Gournas Ch. (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 (ECFG12), Seville, Spain. Abstract book: Biochemistry and Metabolism, page 96.

### 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 Διδακτορικής Διατριβής της υποψήφιας διδάκτορος Α. Μπιράτση (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος της 7μελούς Εξεταστικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την τελική κρίση του υποψήφιου Διδάκτορα Ιωάννη Παπαϊωάννου (6/06/14) (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: εισοσώματα και διαμεμβρανοί μεταφορείς αμινοξέων» (4 ώρες, 20 μεταπτυχιακοί φοιτητές/τριες) (Β. Σοφianoπούλου).

Επίβλεψη εργασιών:

- Ηλιάννα Ζώη: Φοιτήτρια του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ. Τίτλος Διπλωματικής εργασίας: «Αναζητώντας το ρόλο των flotillin-like πρωτεϊνών στον υφομύκητα *Aspergillus nidulans*». **Ολοκληρώθηκε** 01/14 με βαθμό Άριστα
- Παύλος Γεράνιος: Πτυχιούχος του Τμήματος Βιολογίας του ΕΚΠΑ, 2010. Φοιτητής Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (ΜΔΕ) Μικροβιακή Βιοτεχνολογία του Βιολογικού Τμήματος του ΕΚΠΑ 2010. Διπλωματική εργασία (ΜΔΕ) με τίτλο «Εισοσωμικές πρωτεΐνες: μελέτη των σχέσεων δομής-λειτουργίας στον υφομύκητα *Aspergillus nidulans*». **Ολοκληρώθηκε** 31/03/2014 με βαθμό Άριστα.

### Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία

Invitation to join the *Aspergillus* genome project (website EUFGEN). Project: species comparison of *Aspergillus* amino acid transporters (Β. Σοφianoπούλου)

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

- Μέλος της Οργανωτικής και Επιστημονικής Επιτροπής του 6<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου της Επιστημονικής Εταιρείας Μικροβιόκοσμος: Νέοι ορίζοντες στον μικρόκοσμο. ΕΙΕ, Αθήνα 3-5 Απριλίου 2015
- 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 European Journal of Cell Biology (B. Σοφianoπούλου).

### Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

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

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

Μέλος της 7μελούς Εξεταστικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την τελική κρίση του υποψήφιου Διδάκτορα Ιωάννη Παπαϊωάννου (6/06/14) (B. Σοφianoπούλου).

Ερευνητικό σεμινάριο στο IB-E με τίτλο: «Διερεύνηση του βιολογικού ρόλου των εισοσωμικών πρωτεϊνών του μύκητα *Aspergillus nidulans* και η οργάνωση της πλασματικής μεμβράνης». 28 May 2014 (Αλέξανδρος Αθανασόπουλος).

Εσωτερικά Σεμινάρια Ερευνητών του IB-E: «Διαμεμβρανική μεταφορά αμινοξέων και διερεύνηση του ρόλου της διαμερισματοποίησης της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μυκήτων» 25/04/14 (B. Σοφianoπούλου)

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 36

**Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2010- 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 135

**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 2014: ~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 *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 2014: 0 €

## 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

Παναγιωτάκη Αικατερίνη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (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 φώς. 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 καροτενοειδών ως συλλεκτών φωτονίων, ως κατανομέα της ηλεκτρονικής διέγερσης στα κέντρα αντίδρασης των φωτοσυστημάτων 1 και 2 (ΦΣI, ΦΣII) και ως προστατευτικό έναντι της παραγωγής ριζών οξυγόνου από τη χλωροφύλλη κατά τη φωτοσύνθεση.

Μελετάται η εξαρτώμενη από διαμεμβρανικό ΔpH μη φωτοχημική απόσβεση (qE) της ηλεκτρονικής διέγερσης (HΔ) της χλωροφύλλης (Chl) *a* του φωτοσυστήματος (ΦΣ) II σε κυανοβακτήρια.

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

### Πρόοδος κατά το 2014

Μελετούμε την επιλεκτική διέγερση των β-καροτενίων και την ηλεκτρονική μεταφορά της διέγερσης των στην χλωροφύλλη *a* και των δύο φωτοσυστημάτων. Η ηλεκτρονική διέγερση αυτή επιτρέπει μόνο την οξειδωση της πλαστοκινόνης από το Φωτοσύστημα I, αλλά όχι την αναγωγή της από το Φωτοσύστημα II. Αυτό μπορεί να υποδεικνύει ένα ρόλο συλλογής φωτός για τα β-καροτένια του Φωτοσυστήματος I, αλλά όχι για εκείνα του Φωτοσυστήματος II. Σύμφωνα με την παρούσα έρευνα, που διεξήχθη σε ολόκληρα κυανοβακτήρια, οι χαμηλότερες αποδόσεις φωτοσύνθεσης που μετρήθηκαν με φώς που απορροφάται επιλεκτικά από β-καροτένιο μπορεί να αποδοθεί στις διαφορετικές αποδόσεις διέγερσης και παγίδευσης στα κέντρα αντίδρασης του PSI και PSII.. (Stamatakis K., et al. 2014. Plant Physiol. Biochem. 81: 121–127)

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 ΦΣΙ. (Stamatakis, K., Papageorgiou, G.C. 2014. *Plant Physiol. Biochem* 81: 184–189)

Η ανάγκη της μείωσης των επιπέδων CO<sub>2</sub> στην ατμόσφαιρα οδήγησε στην σύνθεση και μελέτη νέων ιοντικών υγρών (ionic liquids; ILs), με σκοπό την αποτελεσματική δέσμευση των εκλυόμενων επιπέδων CO<sub>2</sub> στην ατμόσφαιρα. Η μελέτη αυτή είναι άρρηκτα δεμένη με την πιθανή τοξικότητα των υγρών αυτών στους φωτοσυνθετικούς οργανισμούς (κυανοβακτήρια, φύκη, φυτά). (Papatrifyon, X.L. et al., 2014. *Industrial & Engineering Chemistry Research* 53:12083-12102).

Παρουσιάστηκε εφεύρεση η οποία πραγματεύεται την ανάπτυξη νέων νανοσύνθετων υβριδικών υλικών τα οποία έχουν ως βάση για τη σύνθεσή τους τροποποιημένα, δενδριτικά πολυμερή και υλικά με βάση τον άνθρακα. Στην παρούσα εφεύρεση, όταν αναφερόμαστε σε δενδριτικά πολυμερή, αναφερόμαστε στα δενδριμερή ή στα υπερδιακλαδισμένα πολυμερή. Τα νέα νανοσύνθετα υβριδικά υλικά αυτά είναι ικανά να δώσουν σταθερές υδατικές διασπορές και έχουν ενισχυμένες αντιβακτηριακές ιδιότητες. Είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν ως αντιβακτηριακά υλικά για διάφορες επιφάνειες, π.χ. στην παρασκευή κλωστούφαντουργικού υλικού, ξύλου, μεταλλικής ή συνθετικής επιφάνειας κλπ. με βακτηριακή προστασία. Η εφεύρεση πραγματεύεται, επίσης, το μηχανισμό δράσης των υλικών αυτών στη φωτοσυνθετική λειτουργία. Η δράση των νέων αυτών υλικών στη φωτοσυνθετική λειτουργία, είναι μοναδική, εξαιτίας της εξειδίκευσης (διαφορετική αναστολή των δύο Φωτοσυστημάτων, PS I και PS II) καθώς και της καθολικής αναστολής που επιτυγχάνουμε του Φωτοσυστήματος I. (N. Ηλιόπουλος, et al. Αρ. ΟΒΙ 20140100263/02.05.2014).

#### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Papatrifyon, X.L., Heliopoulos, N.S., Molchan, I.S., Zubeir, L.F., Bezemer, N.D. Michalis, Arfanis, K., Kontos, A. G., Likodimos, V., Iliev, B., Romanos, G. Em., Falaras, P., Stamatakis, K., Beltsios, K.G., Kroon, M.C., Thompson, G.E., Klö, J., Schubert T.J.S. (2014) CO<sub>2</sub> Capture Efficiency, Corrosion Properties, and Ecotoxicity Evaluation of Amine Solutions Involving Newly Synthesized Ionic Liquids *Industrial & Engineering Chemistry Research* 53(30):12083-12102.

Stamatakis K., Tsimilli-Michael M., Papageorgiou G. C. (2014) On the question of the light-harvesting role of b-carotene in photosystem II and photosystem I core complexes. *Plant Physiol. Biochem.* 81: 121–127

Stamatakis, K., Papageorgiou, G.C. (2014) δpH-dependent non-photochemical quenching (qE) of excited chlorophylls in the photosystem II core complex of the freshwater cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942. *Plant Physiol. Biochem* 81: 184–189

Papageorgiou GC (2014) Burning bright in the forests of the light. A memoir for Prasanna K. Mohanty. *Photosynthetica* 52: 481–483.

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2015**

Kyzeridou, A. Stamatakis, K., Petropoulou, Y. The non-foliar hypoxic photosynthetic syndrome: evidence for enhanced pools and functionality of xanthophyll cycle components and active cyclic electron flow in fruit chlorenchyma. *Planta* (in press) (Impact Factor: 3.38)

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

Papageorgiou GC, Govindjee (2014) The non-photochemical quenching of the electronically excited state of chlorophyll a in plants: definitions, timelines, viewpoints, open questions, pp 1–44, in: Demmig-Adams B, Garab G, Adams III W, Govindjee (eds) *Non-photochemical Quenching and Energy Dissipation in Plants, Algae and Cyanobacteria*, Vol. 40 in *Advances in Photosynthesis and Respiration* series, Springer.

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

K. Stamatakis, D. Vayenos, Ch. Kotakis (2014). Integration of Antarctic phaeophyte Kleptoplast in a dinoflagellate host. International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2014: in honor of Vladimir A. Shuvalov", June 2- 7, 2014, Pushchino, Russia

K. Stamatakis and G. C. Papageorgiou (2014). The induction of chlorophyll *a* fluorescence in cyanobacteria in the absence and in the presence of exogenously added singlet oxygen scavengers. International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2014: in honor of Vladimir A. Shuvalov", June 2- 7, 2014, Pushchino, Russia

### Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας

Αρ. ΟΒΙ 20140100263/02.05.2014 Νικόλαος Ηλιόπουλος, Ωραιοζήλη Σιδεράτου, Φώτης Κατσαρός, Κωνσταντίνος Σταματάκης, Σέργιος Παπαγεωργίου, Θεόδωρος Τσούφης "ΚΑΙΝΟΤΟΜΑ ΥΛΙΚΑ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟΝ ΑΝΘΡΑΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΜΕ ΔΕΝΔΡΙΤΙΚΑ ΠΟΛΥΜΕΡΗ, ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΥΝ ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ ΚΑΙ Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥΣ ΣΤΗ ΦΩΤΟΣΥΝΘΕΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ."

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

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

Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής της σειράς διαλέξεων Δημοκρατικές Συναντήσεις, που γίνονται τακτικά στο ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, από το 2005 μέχρι σήμερα. (Γ.Χ. Παπαγεωργίου)

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:* Photosynthesis Research

Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου (εκτός από ομιλίες σε επιστημονικά συνέδρια): Βαγενός Δημ. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ (23-04-2014) «ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΦΩΤΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΩΝ ΚΥΑΝΟΒΑΚΤΗΡΙΩΝ: ΠΗΓΗ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΦΙΛΙΚΗ ΠΡΟΣ ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ»

### Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του IB-E

Πρόεδρος του Ε.Γ.Σ

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 6,94

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014 (χωρίς αυτοαναφορές): 28

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2010-2014 (χωρίς αυτοαναφορές): 102

**h-factor:** 7

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

- Καλλιέργειες φωτοσυνθετικών μικροοργανισμών: θάλαμος ελεγχόμενης θερμοκρασίας και φωτισμού. Orbital incubator Gallenkamp Model INR-400 (London, UK)
- Ψυχόμενη μικροφυγόκεντρος. Sorvall RMC-14 Refrigerated Microcentrifuge (Sorvall Dupont USA)
- Φασματοφωτόμετρα διπλής δέσμης,
  - (i) Hitachi-557 dual wavelength absorption spectrophotometer (Hitachi, Tokyo, Japan)
  - (ii) Jasco double beam spectrophotometer UVIDEK 610 (JASCO Japan spectroscopic Co. LTD )
- Φθορισμόμετρα:
  - (i) συνεχούς διέγερσης στα 650nm με χρονική ανάλυση από 1μs, PEA-fluorometer (PEA, Hansatech, King's Lynn, Norfolk, UK)
  - (ii) παλμικής διέγερσης και μέτρησης φθορισμού (PAM; Heinz Walz, Effeltrich, Germany), και

- (iii) μέτρησης φασμάτων φθορισμού Hitachi F-2500 spectrofluorometer (Hitachi High Technologies Corporation, Japan) – Εξοπλισμός IB κοινής χρήσης, υπεύθυνος: Κ. Σταματάκης
- Οξυγονόμετρα: Clark-type oxygen electrode (DW1; Oxygraph, Hansatech, King's Lynn, U.K.)

---

#### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

Πρόγραμμα με τίτλο *CARBONCOMP* χρηματοδοτούμενο από ΕΕ και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ζ. Σιδεράτου (INN, ΕΚΕΦΕ «Δ»).

Διάρκεια: 2011-2015

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 2.000 €.

*ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :*

**«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ  
ΒΙΟΛΟΓΙΑ»**

## Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική

### Προσωπικό

Γιάννης Αλμυράνης, Ερευνητής Α'

Σπύρος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Κωνσταντίνος Αποστόλου – Καραμπέλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Δημήτρης Πολυχρονόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής – Ολοκλήρωσε

Γιάννης Τσιάγας, Πτυχιούχος Συνεργάτης (MSc)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

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

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

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

### Πρόοδος κατά το 2014

Οι νησίδες CpG είναι αλληλουχίες μήκους εκατοντάδων νουκλεοτιδίων που ορίζονται βάσει της σύστασής τους. Έχουν μελετηθεί στα γονιδιώματα ανθρώπου, ποντικού, όρνιθας, και άλλων οργανισμών. Αρχικά τους είχε αποδοθεί ο ρόλος της μεταγραφικής ρύθμισης της πρωτεϊνικής έκφρασης, ειδικά των διαχειριστικών γονιδίων. Αργότερα φάνηκε ότι εμπλέκονται και σε άλλες λειτουργίες: ρύθμιση έκφρασης γονιδίων RNA, αναδιπλασιασμού του DNA, κ.α.

Διερευνήσαμε την κατανομή νησίδων CpG σε ολόκληρα χρωμοσώματα διαφόρων γονιδιωμάτων. Παρατηρήθηκαν συστηματικά κατανομές αποστάσεων τύπου «νόμου-δύναμης» μεταξύ διαδοχικών νησίδων, δηλαδή εμφάνιση γραμμικότητας σε διπλή λογαριθμική κλίμακα. Αυτές οι κατανομές συνοδεύονται από αυτοομοιότητα και μορφοκλασματικότητα (fractality) στην χωροταξία της τοποθέτησης των εντοπισμών (εδώ των νησίδων CpG) σε ολόκληρα χρωμοσώματα. Οι πληθυσμοί νησίδων που μελετήθηκαν έχουν παραχθεί ακολουθώντας τις τυπικές επιλογές σύστασης νησίδων CpG, αλλά και άλλες, με υψηλότερα ή χαμηλότερα κατώφλια στην περιεκτικότητα στο δινουκλεοτίδιο CpG ή στην περιεκτικότητα της αλληλουχίας στα νουκλεοτίδια G&C. Βρέθηκε ότι στο ανθρώπινο γονιδίωμα οι τυπικές επιλογές κατωφλίων (που ακριβώς από λειτουργικές μελέτες εκεί έχουν εξαχθεί) οδηγούν στους πιο εκτεταμένους νόμους δύναμης, ενώ αυτό δεν ισχύει σε άλλα γονιδιώματα. Αυτή είναι μία από τις ενδείξεις που αποκομίσαμε για το ότι η εμφάνιση και έκταση των νόμων δύναμης χαρακτηρίζουν

‘λειτουργικές’ νησίδες. Εκτός από ολόκληρους πληθυσμούς, μελετήθηκαν πληθυσμοί των ασύνδετων με γονίδια, των λεγόμενων ‘ορφανών’ νησίδων CpG, μετά από αποκλεισμό των γονιδίων και περιοχής γύρω από καθένα από αυτά (gene masking). Οι νόμοι δύναμης διατηρούνται και μάλιστα αυξάνονται. Κατά συνέπεια, τα ευρήματά μας είναι εγγενή της χωροταξίας των νησίδων CpG και όχι τυχόν συνοδών γονιδίων. Προτάθηκε εξελικτικό σενάριο το οποίο, με αριθμητικές προσομοιώσεις, οδηγεί σε κατανομές όμοιες με αυτές που απαντούν στις γονιδιωματικές νησίδες, ενώ επίσης αναπαράγει την ποικιλία έκτασης νόμων δύναμης που διακρίνει πραγματικούς πληθυσμούς νησίδων CpG βάσει των διαφορών τους στα χρησιμοποιηθέντα κατώφλια, στο βαθμό συντήρησης, στη ύπαρξη στο εξελικτικό παρελθόν αναδιπλασιασμών περιοχών του γονιδιώματος (segmental duplications) κ.α.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Tsiagkas, G., Nikolaou C., Almirantis Y. (2014). Orphan and gene related CpG Islands follow power-law-like distributions in several genomes: Evidence of function-related and taxonomy-related modes of distribution. *Computational Biology and Chemistry* 53, 84-96.

Almirantis, Y., Arndt, P., Li, W., Provata, A. (2014). Editorial: Complexity in genomes. *Computational Biology and Chemistry* 53, 1-4.

Polychronopoulos, D., Weitschek, E., Dimitrieva, S., Bucher, P., Felici, G. d., Almirantis, Y. (2014). Classification of selectively constrained DNA elements using feature vectors and rule-based classifiers. *Genomics*, 104, 2014, 79-86.

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.

L. Athanasopoulou, D. Sellis & Y. Almirantis. (2014). A Study of Fractality and Long-Range Order in the Distribution of Transposable Elements in Eukaryotic Genomes Using the Scaling Properties of Block Entropy and Box-Counting. *Entropy*, 16, 1860-1882.

Polychronopoulos, D., Krithara, A., Nikolaou, C., Paliouras, G., Almirantis, Y., Giannakopoulos, G. (2014). Analysis and Classification of Constrained DNA Elements with N-gram Graphs and Genomic Signatures. *Lecture Notes in Computer Science*, 8542 LNBI, 2014, 220-234.

Papageorgiou, S. (2014). Biophysics Precedes Biochemistry In Hox Gene Collinearity. *WebMedCentral Plus*, Article ID: WMCPLS00405.

### Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Polychronopoulos, D., Tsiagkas G., Athanasopoulou, L., Sellis, D., Almirantis Y. Long-Range Order and Fractality in the Structure and Organization of Eukaryotic Genomes. In: "Chaos, Information Processing and Paradoxical Games. The Legacy of John S Nicolis" (G. Nicolis and V. Basios, eds.) pp. 221-252, World Scientific, New Jersey, London, ..., 2014

Papageorgiou, S. Towards Resolving the Enigma of HOX Gene Collinearity. In: "Chaos, Information Processing and Paradoxical Games. The Legacy of John S Nicolis" (G. Nicolis and V. Basios, eds.) pp. 253-274, World Scientific, New Jersey, London, ..., 2014

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Polychronopoulos, D., Krithara, A., Nikolaou, C., Paliouras, G., Almirantis, Y., Giannakopoulos, G. (2014). Analysis and Classification of Constrained DNA Elements with N-gram Graphs and Genomic Signatures. 1st International Conference on Algorithms for Computational Biology, AlCoB 2014, July 1-3, 2014, Tarragona, Spain.

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Journal of Statistical Mechanics, Journal of Theoretical Biology, GENE, Journal of Mathematical Biology, Journal of Inflammation Research, PLoS1, BMC Genomics, Computational Biology and Chemistry. (Ι. Αλμυράνης)

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

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

Διδασκαλία (6 ωρών) της ενότητας «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ (Ι.Αλμυράντης)

**Ο Δημήτριος Πολυχρονόπουλος παρουσίασε τη διδακτορική του διατριβή με τίτλο «Υπολογιστική Μελέτη της Δομής και της Οργάνωσης των Συντηρημένων μη Εκφραζομένων Στοιχείων (CNE) στα Ευκαρυωτικά Γονιδιώματα ως Εργαλείο Διερεύνησης της Πιθανής Λειτουργίας και της Εξελικτικής Δυναμικής τους» στο Τμήμα Βιολογίας της Σχολής Θετικών Επιστημών του ΕΚΠΑ.**

**Παράγοντες απήχησης (για 7 δημοσιεύσεις): 11,08**

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014 (χωρίς αυτοαναφορές): 32**

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2010- 2014 (χωρίς αυτοαναφορές): 101**

**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 IB-E τον Δρα Ι. Αλμυράντη.

Διάρκεια: 1/10/2012 – 30/9/2014

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 1.270.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 15.700 €

## Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση

### Προσωπικό

#### Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α'

Χριστόφορος Ζαρκάδας, Πτυχιούχος Συνεργάτης (MSc)

Ναστάζια Λεσγίδου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

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

### Πρόοδος κατά το 2014

- Στο πλαίσιο μελετών που συνεχίζονται από προηγούμενα έτη και αφορούν στη διαλεύκανση της **μοριακής δυναμικής** και του μηχανισμού -σε ατομικό επίπεδο- μεταγραφικών τροποποιήσεων **επαναλήψεων αμινοξέων/προτύπων αλληλεπίδρασης πρωτεϊνών**, κατά το 2014 έγινε μοντελοποίηση της δομής επτά συνολικά 10πεπτιδίων που εμπεριέχουν επαναλήψεις αργινίνης/σερίνης (RS-repeats) (βλ. Sellis et al BBA 2012) στο ενεργό κέντρο μιας κινάσης σερίνης/θρεονίνης για τον ρόλο της οποίας στη φωσφορυλίωση RS-επαναλήψεων υπάρχουν αμφιλεγόμενα δεδομένα στη βιβλιογραφία. Τα μοντέλα δομής υποβλήθηκαν σε πολλαπλές **προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής** που έριξαν φως στη δομική βάση της εξειδίκευσης της συγκεκριμένης κινάσης. Συγγραφή εργασίας που περιέχει τα αποτελέσματα αυτά σε συνδυασμό με βιοχημικά αποτελέσματα από την ομάδα του συνεργάτη μας Θ. Γιαννακούρου (ΑΠΘ), είναι στο στάδιο της συγγραφής και πρόκειται να υποβληθεί για δημοσίευση κατά το 2015. Η μελέτες διεξάγονται στο πλαίσιο προγράμματος ΘΑΛΗΣ (Παν. Ιωαννίνων)
- Στο πλαίσιο *in-silico* μελετών της τρισδιάστατης δομής και της μοριακής δυναμικής πρωτεϊνών που σχετίζονται με ασθένειες και με στόχο της διαλεύκανση της σχέσης δομής λειτουργίας τους, κατά το 2014 έγιναν **in silico μελέτες της τρισδιάστατης δομής** (κατασκευή αρχικών **μοντέλων δομής** και **προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής**) τριών οικογενειών **πρωτεϊνών και μεταλλαγμάτων τους που σχετίζονται με ασθένειες** όπως νευροεκφυλιστικές ασθένειες (βλ. και **Δημοσίευση**) και αυτοάνοσα νοσήματα. Οι μελέτες διεξάγονται στο πλαίσιο δύο προγραμμάτων: ΘΑΛΗΣ (Παν. Κρήτης) και ΚΡΗΠΙΣ (ΙΒΕ/ΕΚΕΦΕ»Δ») και μίας συνεργασίας στο πλαίσιο της εκπόνησης μεταπτυχιακής Διπλωματικής εργασίας (Λεσγίδου). Ανάλυση των προσομοιώσεων ΜΔ βρίσκεται σε εξέλιξη.
- **Πρόγραμμα Gromita-4.6:** Κατά το 2014 και στο πλαίσιο του προγράμματος ΚΡΗΠΙΣ-ΔΙΑΣ του Ινστιτούτου, έγινε ανάπτυξη μιας νέας, **επικαιροποιημένης έκδοσης (4.6)**, του **Gromita-GUI** που έχουμε αναπτύξει στο εργαστήριο (βλ. <http://gromita.bio.demokritos.gr> και προηγούμενους απολογισμούς). Η νέα έκδοση, είναι συμβατή με πιο πρόσφατες εκδόσεις, 4.6.x, του προγράμματος GROMACS. Επιπλέον, αναπτύξαμε ενημερωμένο εγχειρίδιο χρήσης, ενώ ενημέρωση της σχετικής ιστοσελίδας είναι σε εξέλιξη. Τέλος, κατά το 2014 εγγράφηκαν ~50 χρήστες προκειμένου να αποκτήσουν πρόσβαση στο πρόγραμμα.

## Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Zaganas, I., Kanavouras, K., Borompokas, N., Arianoglou, G., Dimovasili, C., Latsoudis, H., Vlasi, M., Mastorodemenos, V. (2014). The odyssey of a young gene: structure–function studies in human glutamate dehydrogenases reveal evolutionary-acquired complex allosteric regulation mechanisms. *Neurochem Res* 39(3), 471–486.

## Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

I. Zaganas, C. Dimovasili, M. Vlasi, A. Plaitakis (2014) Subunit composition of human glutamate dehydrogenase hexamers could dictate their metabolic role. Conferences on amino-acidergic transmission, Krakow Conference: Glutamate/Gaba and neuro-glia-vascular interplay in norm and pathology, May 21-24, 2014, Krakow, Poland (p28)

C. Zarkadas, D. Sellis, M. Vlasi (2014) GROMITA-4.6: A Graphical User Interface to facilitate molecular simulations with GROMACS GPU-CPU versions 4.6.x. *Current Trends in Structural Biology & 7th International Conference of the Hellenic Crystallographic Association*, September 19-21, 2014, FORTH, Crete, Greece, (p. 97 Abstract in [Book of Abstracts](#))

C. Zarkadas, M. Vlasi (2014) Molecular dynamics simulations of the human apolipoprotein E3. 9th Conference of the Hellenic Society for Computational Biology and Bioinformatics (HSCBB14), 10-12 October, 2014, Agricultural University of Athens, Greece ( pp. 57-58)

M. Koutroumani, N. Voukkalis, E. Nikolakaki, M. Vlasi, T. Giannakouros (2014) Akt kinases phosphorylate RS domain-containing proteins with a different specificity than SRPKs, 65th Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 28-30 November, 2014, Thessaloniki, Greece (p 70)

## Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

- Μέλος του Ευρωπαϊκού Δικτύου **INSTRUCT** («INSTRUCT: An Integrated Structural Biology Infrastructure for Europe»)
- Μέλος του Εθνικού δικτύου **INSTRUCT-EL** που αφορά σε υποδομή σχετική με δομική Βιολογία (an **Initiative of Greek Researchers related to Structural Biology**). Σχετική πρόταση που είχε υποβληθεί στη ΓΓΕΤ, εντάχθηκε **το 2014** (μαζί με σχετική πρόταση από το Παν. Πατρών) στον **Εθνικό Οδικό Χάρτη Ερευνητικών Υποδομών** (National roadmap for Research Infrastructures 2014) με τον τίτλο **INSPIRED: The National RIs on Integrated Structural Biology, Drug Screening efforts and Drug-target functional characterization**
- 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. Παν Θράκης για την παρακολούθηση της Διδακτορικής Διατριβής του μεταπτυχιακού φοιτητή Κ. Καραμπέλη-Αποστόλου
- Επίβλεψη εργασίας της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Ν. Λεογίδου στο πλαίσιο συνεργασίας με τον καθ. Η. Ηλιόπουλο για την εκπόνηση της Διπλωματικής της Εργασίας (Μάστερ, ΕΚΠΑ)
- 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 διδαχθέντων ~ 30.

## Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

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

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

Υπεύθυνη για την λειτουργία κοινόχρηστου επωαστήρα (shaking incubator) και υπερκαταψύκτη

του IB-E

**Παράγοντες απήχησης** (για 1 δημοσίευση): 2,551

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 17

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2010-2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 136

**h-factor:** 13

### **Εξοπλισμός εργαστηρίου**

Διάφοροι Ηλεκτρονικοί υπολογιστές: Το 2013, είχε γίνει προμήθεια ενός υπολογιστικού συστήματος (server) 64 πυρήνων συνολικά (στο πλαίσιο του προγράμματος 1), ενώ το 2014 έγινε προμήθεια ενός πολυπύρηνου υπολογιστή εφοδιασμένου με δύο κάρτες γραφικών CUDA αρχιτεκτονικής που επιτρέπουν την διεξαγωγή GPU/CPU υπολογισμών (στο πλαίσιο του προγράμματος 2) καθώς και ενός μικρότερης ισχύος ΗΥ ενισχυμένου με μία κάρτα αρχιτεκτονικής CUDA.

---

### **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 2014: 0 €

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

Διάρκεια: 2012-2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 25.000 €.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 8.500 €

## 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

Βαρθάρα Μαυροειδή, Πτυχιούχος Συνεργάτις (MSc)

Μυρτώ Κωστομοίρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Δέσποινα Ευδάκη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) – Ολοκλήρωσε

Αλέξανδρος Στουραϊτης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Ιωάννα Ρούπα, 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 αλλά και για βιο- και νανοτεχνολογικές εφαρμογές. Εξετάζονται δύο κατηγορίες ενώσεων:

#### 1. Βιοδραστικές οργανικές ενώσεις που σχεδιάζονται για στοχευμένη φαρμακολογική δράση είτε αυτούσιες είτε μετά από κατάλληλη επισημάνση/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, το ινδολικό παράγωγο ισατίνη 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 διαδομένων 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 πεπτιδίο (β-AP) της νόσου Alzheimer. Το τελευταίο διάστημα μελετάται η αλληλεπίδραση του β-AP με φυσικά προϊόντα, συνθετικά οργανικά μόρια, και πεπτιδία στην αναζήτηση αναστολέων του σχηματισμού αμυλοειδών πλακών. Σε συνεργασία με το ΙΠΡΕΤΕΑ μελετάται επίσης η σχέση δομής/δραστικότητας πεπτιδίων της νευροπροστατευτικής οικογένειας της ουμανίνης και αναπτύσσονται πεπτιδικά παράγωγα οργανικών φαρμακοφόρων μορίων με στόχο την βελτίωση των βιολογικών ιδιοτήτων τους.

#### Πρόοδος κατά το 2014

Το 2014 συνεχίστηκε ο έλεγχος 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 τρία προγράμματα ΕΣΠΑ 2007-2013 με σχετικό αντικείμενο. Έχουν ελεγχθεί σειρές φυσικών προϊόντων και παραγώγων τους, συνθετικά οργανικά μόρια και πεπτιδία και έχουν αναδειχθεί δραστικές ενώσεις όπως τα φυσικά προϊόντα ελαιουρωπαΐνη και ελαιοκανθάλη, συνθετικά παράγωγα της ισατίνης, κυκλικά πενταπεπτιδία και το νευροπροστατευτικό πεπτιδίο κολιβελίνη. Η μελέτη CD συμπληρώνεται με το τεστ θειοφλαβίνης T

το οποίο ανιχνεύει ώριμα αμυλοειδή ινίδια. Στο ίδιο πλαίσιο, έχουν αναπτυχθεί και εφαρμόζονται σε νευρικές καρκινικές κυτταρικές σειρές αλλά και σε καλλιέργειες πρωτογενών κυττάρων ιπποκάμπου ποντικού ειδικά πρωτόκολλα για την εκτίμηση της προστατευτικής δράσης (rescue effect) των ενώσεων-αναστολέων έναντι της τοξικότητας του β-AP.

Στον τομέα της ανάπτυξης νέων φαρμακολογικά ενεργών μορίων, κατάλληλες τροποποιήσεις των βασικών δομικών χαρακτηριστικών της πολυδύναμης κουρκουμίνης έχουν οδηγήσει στην δημιουργία σειράς αναλόγων τα οποία αξιολογούνται σε πειράματα 1) αντίστροφης φαρμακοαντίστασης σε καρκινικά κύτταρα ή μικροοργανισμούς στο πλαίσιο προγράμματος FP7-ERA.NetRUS 2) φωτοδυναμικής θεραπείας σε καρκινικά κύτταρα ή μικροοργανισμούς, 3) παρεμπόδισης «μονοπατιών» και φαινομένων που σχετίζονται με τις νευροεκφυλιστικές νόσους Alzheimer και Parkinson. Επιπλέον, σειρά αναλόγων του φυσικού προϊόντος ισατίνης έχουν συντεθεί και αξιολογούνται έναντι πολλαπλών στόχων που σχετίζονται με την παθολογία της νόσου Alzheimer. Τέλος, νέα  $M(CO)_3^+$  ( $M = Re, ^{99m}Tc$ ) σύμπλοκα στα οποία οι πολυσιχιδείς ιδιότητες της κουρκουμίνης συνδυάζονται με αυτές του 2-(4'-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζολίου αξιολογούνται *in vitro* και *in vivo* στην προσπάθεια ανάπτυξης πολυδύναμων διαγνωστικών/θεραπευτικών παραγόντων 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**

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*. 231, 4467-4478.

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2015**

Kostomoiri, M., Zikos, C., Benaki, D., Triantis, C., Sagnou, M., Paravatou-Petsotas, M., Papadaki, A., Boleti, H., Papadopoulos, M., Pirmettis, I., Pelecanou, M., Livaniou, E. (2015). New labeled derivatives of the neuroprotective peptide Colivelin: Synthesis, characterization, and first *in vitro* and *in vivo* applications. *Arch. Biochem. Biophys.* 567, 83-93. (IF 3.252)

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

Triantis, C., Lazopoulos, A., Panagiotopoulou, A., Raptopoulou, C., Psycharis, V., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. Phosphite, phoshine, and arsine as ligands for *fac*-[Re/ $^{99m}Tc$ (quin)(H<sub>2</sub>O)(CO)<sub>3</sub>]. In the "Nuclear Medicine and Biology", vol.41, issue 7, p627, Elsevier Editorial System, 2014

Kostomoiri, M., Evangelou, A., Zikos, C., Benaki, D., Pelecanou, M., Livaniou, E. Development of biotinylated derivatives of Humanin and Colivelin and use in ELISA-type assays with the β-amyloid peptide. In the "Proceedings of the 33<sup>rd</sup> European Peptide Symposium", *Journal of Peptide Science* (will appear in 2015)

Morais, M., Correia, J.D.G., Santos, I., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. A new class of  $^{99m}Tc(I)$  agents for SLND: Chemical design and synthesis. In "Radiopharmaceuticals for sentinel lymph node detection: Status and Trends", vol. 6, pp. 95-107, IAEA Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Series Publications, Vienna, Austria, 2015

Morais, M., Correia, J.D.G., Santos, I., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. A new class of  $^{99m}Tc(I)$  agents for SLND: Chemical design and synthesis. In "Radiopharmaceuticals for sentinel lymph node detection: Status and Trends", vol. 6, pp. 109-115, IAEA Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Series Publications, Vienna, Austria, 2015

## Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

M. Kostomoiri, A. Evangelou, C. Zikos, D. Benaki, M. Pelecanou, E. Livaniou (2014). Development of biotinylated derivatives of Humanin and Colivelin and use in ELISA-type assays with the  $\beta$ -amyloid peptide. 33<sup>rd</sup> European Peptide Symposium, 31 August - 05 September, 2014, Sofia, Bulgaria

M. Kostomoiri, C. Zikos, D. Benaki, C. Triantis, M. Sagnou, M. Paravatou-Petsotas, A. Papadaki, H. Boleti, M. Papadopoulos, I. Pirmettis, M. Pelecanou, E. Livaniou (2014). New labeled derivatives of the neuroprotective peptide Colivelin: Synthesis, evaluation and first in vitro and in vivo applications. 9<sup>th</sup> FENS Forum of Neuroscience, July 5-9, 2014, Milan, Italy

M. Sagnou, C. Triantis, B. Mavroidi, A. Stouraitis, C. Kiritsis, M. Paravatou-Petsotas, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2014). Development of Multimodal Agents of 2-(4'-Aminophenyl) benzothiazole for Tumor Diagnosis and Therapy. XXIII International Symposium on Medicinal Chemistry, EFMC-ISMIC, September 7-11, 2014, Lisbon, Portugal

A. Georgakopoulos, D. Anagnostopoulos, B. Mavroidi, I. K. Kostakis, E. Gikas, A. Tzarbopoulos, M. Pelecanou, A. L. Skaltsounis (2014). Design, synthesis and biological evaluation of novel hydroxytyrosol derivatives as potential anti-amyloidogenic agents. XXIII International Symposium on Medicinal Chemistry, EFMC-ISMIC, September 7-11, 2014, Lisbon, Portugal

C. Triantis, M. Sagnou, B. Mavroidi, M. Paravatou-Petsotas, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2014). Mixed pharmacophore *fac*-[M(OO)(isc)(CO)<sub>3</sub>] (M= Re, <sup>99m</sup>Tc) complexes. 2<sup>nd</sup> International Symposium on Technetium and Other Radiometals in Chemistry and Medicine, September 10-13, 2014, Bressanone, Italy

I. Matis, V. Mavroeidi, D. Delivoria, M. Pelecanou, G. Skretas (2014). Biosynthesis and high-throughput genetic screening of cyclic peptides with potential therapeutic properties for Alzheimer's diseases. SFRR-Europe/IUBMB Advanced School - Biochemical basis of healthy ageing, September 22-28, 2014, Spetses, Greece

B. Mavroidi, M. Paravatou-Petsotas, M. Sagnou, M. Pelecanou, C. Methenitis (2014). Complexes of Pt(II), Pd(II) and Cu(II) with benzothiazole derivative as potent anticancer agents. 9<sup>th</sup> International Conference of Anticancer Research, October 6-10, 2014, Halkidiki, Greece

I. Roupá, C. Methenitis, P. Alexiou, M. Sagnou, M. Pelecanou, M. Paravatou-Petsotas (2014). Complex of Cu(II) with a curcumin derivative as antitumor agent. 9<sup>th</sup> International Conference of Anticancer Research, October 6-10, 2014, Halkidiki, Greece

I. Matis, D. Delivoria, V. Mavroeidi, N. Papaevgeniou, M. Pelecanou, N. Chondrogianni, G. Skretas (2014). Molecular evolution of compounds with potentially therapeutic effects against protein misfolding diseases. 1<sup>st</sup> Proteostasis Meeting, November 5-7, 2014, Valencia, Spain

P. Alexiou, M. Vasiliadou, F. Novikov, I. Titov, V. Stroylov, A. Shtil, E. Kolotova, M. Pelecanou, G. Chilov, M. Sagnou (2014). Curcumin-based novel P-g-p inhibitors as therapeutic agents for multidrug resistance (MDR) reversal in tumors. 1<sup>st</sup> International Congress: from drug delivery to drug discovery, November 13-15, 2014, Athens, Greece

A. Shegani, C. Triantis, C. Raptopoulou, V. Psycharis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2014). Synthesis and characterization of novel rhenium(I) complexes with indole and pyrrole derivatives. 21<sup>th</sup> Young Research Fellow Meeting– SCT, March 24-25, 2014, Montpellier, France

C. Triantis, A. Shegani, C. Raptopoulou, V. Psycharis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2014). New *cis*-[Re/<sup>99m</sup>Tc(NO)(P)(isc)(CO)<sub>2</sub>] mixed ligand complexes. 2<sup>nd</sup> International Symposium on TECHNETIUM and other RADIOMETALS in CHEMISTRY and MEDICINE, September 10-13, 2014 Bressanone (Bolzano), Italy

C. Triantis, A. Shegani, C. Raptopoulou, V. Psycharis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2014). New *trans-cis*-[Re(NO)(isc)<sub>2</sub>(CO)<sub>2</sub>] and [Re(NO)(isc)<sub>3</sub>(CO)] mixed ligand complexes. 2<sup>nd</sup>

International Symposium on TECHNETIUM and other RADIOMETALS in CHEMISTRY and MEDICINE, September 10-13, 2014, Bressanone (Bolzano), Italy

A. Papasavva, A. Shegani, C. Triantis, C. E. Karachaliou, C. Kiritsis, P. Kyprianidou, G. Sfyroera, D. Mastellos, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2014). Ciprofloxacin complexes with  $^{99m}\text{Tc}$  for differential diagnosis of infection. 1<sup>st</sup> International Conference: From Drug Discovery to Drug Delivery, November 13-15, 2014, Athens, Greece

A. Shegani, C. Tsoukalas, C. Kiritsis, C. E. Karachaliou, A. Lazopoulos, P. Kyprianidou, C. Triantis, P. Bouziotis, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2014). Introduction of the FITC fluorophore on  $^{99m}\text{Tc}$  labelled mannosylated dextran for sentinel node detection. 1<sup>st</sup> International Conference: From Drug Discovery to Drug Delivery, November 13-15, 2014, Athens, Greece

C. Tsoukalas, A. Shegani, C. Kiritsis, C. E. Karachaliou, A. Lazopoulos, P. Kyprianidou, C. Triantis, P. Bouziotis, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2014). Labelling of a NODA-Ga Mannosylated Dextran with Ga-68 for Sentinel Node Detection. 1<sup>st</sup> International Conference: From Drug Discovery to Drug Delivery, November 13-15, 2014, Athens, Greece

Χ. Αλεξόπουλος, Α. Γεωργοπούλου, Π. Γιαννικοπούλου, Η. Κακουλίδης, Ε. Λαμπή, Β. Σχοινά, Α. Παναγιωτοπούλου (2014). Ο προσδιορισμός της καθαρότητας οργανικών ενώσεων ως βασικό προαπαιτούμενο για την ανάπτυξη πιστοποιημένων υλικών αναφοράς. 5<sup>ο</sup> Τακτικό Εθνικό Συνέδριο Μετρολογίας, Μαΐος 9-10, 2014, Εθνικό Ίδρυμα Αθηνών, Αθήνα

C. Triantis, A. Shegani, C. Raptopoulou, V. Psycharis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2014). Synthesis and characterization of new mixed ligand complexes *fac*-[M(NO)(L<sup>1</sup>)(CO)<sub>3</sub>]. 15<sup>th</sup> Conference of Medicinal Chemistry. Medicinal Chemistry: Contributions of Infections to Human Carcinogenesis-Mechanisms and Perspectives, April 9-11, 2014, Patra, Greece

K. Yannakopoulou, L. Leondiadis, M. Pelecanou, A. Panagiotopoulou (2014). NMR spectroscopy in the development & analysis of generic drugs. 2<sup>nd</sup> Hellenic Forum for Science Technology and Innovation, 30 June - 04 July, 2014, NCSR "Demokritos", Athens. Συμμετοχή με ομιλία της Α. Παναγιωτοπούλου

Δ. Ξυδάκη, Β. Ψυχάρης, Κ. Χασάπης, Μ. Πελεκάνου, Ε. Τσιλιμπάρη, Μ. Σαγνού (2014). Σύνθεση και δομικός χαρακτηρισμός β-TCP και διφασικών μειγμάτων του με υδροξυαπατίτη και μελέτες προσρόφησης και αποδέσμευσης κουρκουμίνης. 9<sup>η</sup> Δημερίδα Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών, Νοέμβριος 7-8, 2014, Ίδρυμα Θεοχαράκη, Αθήνα

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Κριτής για τα περιοδικά Inorganic Chemistry, Arabian Journal of Chemistry, Dalton Transactions (Μ. Πελεκάνου)

Προβολή και προφορική παρουσίαση της δράσης «ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»- ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ», στα πλαίσια του INNOVATION FORUM 2014, 19-21 December 2014, Hilton Athens (Μ. Σαγνού)

"Helium recovery: towards a National Helium Reserve", Υ. Sanakis, E. Devlin, K. Yannakopoulou, M. Pelecanou, T. Steriotis, M. Tzifas, A. Panagiotopoulou, Bruker Users' Meeting Αθήνα, Οκτώβριος 2014.

#### **Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία**

Μέλος της ομάδας/spin off-εταιρείας - Τράπεζα Οφθαλμών Δημόκριτος - «Γρηγόρης Γεωργαρίου», που κέρδισε το 1<sup>ο</sup> Βραβείο στο 2<sup>ο</sup> διαγωνισμό καινοτομίας στην υγεία, ΣΦΕΕ Innovation Project 2.0 σε συνεργασία με τους Industry Disruptors – Game Changers (Μ. Σαγνού)

#### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Θερινό Σχολείο 2014, ομιλία με τίτλο «Κουρκουμίνη και Ισατίνη: από την φύση, στο δρόμο για την κλινική εφαρμογή», 17/7/2014 (Μ. Σαγνού)

Οργάνωση διαδραστικών δραστηριοτήτων και παιχνιδιών για παιδιά στα πλαίσια της «Βραδιάς του Ερευνητή» ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" Σεπτέμβριος 2014

1. Μπάλες που καθρεφτίζουν.... 2. Φτιάξε ένα μενταγιόν από...ΓΑΛΑ!!! 3. Γευστικές σταγόνες.....ON STAGE«it's a kind of magic" (Μ. Σαγνού, με συμμετοχή των Ξ. Αλεξίου, Β. Μαυροειδή, Δ. Ξυδάκη, Α. Παναγιωτοπούλου, Ε. Τσαλαβούτα, Μ. Νασοπούλου)

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

Μ. Πελεκάνου

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

Μ. Σαγνού

- Υπεύθυνη χειρισμού της μονάδας συνεστιακής μικροσκοπίας
- Υπεύθυνη προβολής και δημοσίων σχέσεων του IB-E
- Αναπληρώτρια Υπευθύνου Εκπαίδευσης
- Υπεύθυνη προώθησης του Εργαστηρίου Οστικών Μοσχευμάτων – Συμμετοχή στο
- 34<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο, 14/11/2014 - 16/11/2014 Grand Hotel Palace, Θεσσαλονίκη
- Οργάνωση ημερίδας με τίτλο: «Generic pharmaceuticals: from R&D to society» στα πλαίσια του 2<sup>nd</sup> Hellenic forum for science, technology and Innovation, NCSR "Demokritos", 2/7/2014

**Παράγοντες απήχησης** (για 1 δημοσίευση): 4,06

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014** (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 88

Σαγνού Μ: 24

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2010-2014** (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 310

Σαγνού Μ: 104

**h-factor:**

Πελεκάνου Μ: 17

Σαγνού Μ: 7

### **Εξοπλισμός εργαστηρίου**

Circular Spectropolarimeter (CD). Το όργανο στεγάζεται στο IB και ανήκει στο Κέντρο Κρυσταλλογραφίας. Υπεύθυνες για το IB: Μ. Βλάση, Μ. Πελεκάνου. Η Α. Παναγιωτοπούλου (Τεχνικός Επιστήμων στο IB-E) 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: Μ. Πελεκάνου. Η Α. Παναγιωτοπούλου (Τεχνικός Επιστήμων στο IB-E) είναι υπεύθυνη για την συντήρηση των φασματόμετρων 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

Καταψύκτης -80 °C εγκαταστημένος στο Υ-06β (μαζί με Μ. Βλάση, Κ. Σταματάκη)

---

### 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 2014: 23.400 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 23.400 €

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

Διάρκεια: 2012-2015

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 2.431.800 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 100.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2012: 35.000 €

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

Διάρκεια: 2012-2016

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 510.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 29.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 15.000 €

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 2014: 7.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Helium Recovery, towards the creation of a National Helium Reserve*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ ("Συνεργασία 2011") με Επιστημονικό Υπεύθυνο του προγράμματος τον Δρα Β. Πετρουλέα (ΠΥΦΔΝΜ, 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 ρηνίου και τεχνητίου με διττή απεικονιστική ικανότητα όγκων, χρηματοδοτούμενο από Εμπειρικό Ίδρυμα (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 2014: 5.000 €

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

Συνολικός προϋπολογισμός έργου: 11.500€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 3.500 €

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. Πιριμετή ΙΠΡΕΤΕΑ (συμμετέχουν ερευνητές από ΙΠΡΕΤΕΑ και IB-E).*

Διάρκεια: 2014-2015

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 190.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 24.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 10.000 €

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 την εταιρεία ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ και συμμετοχή της Δρ. Μ. Πελεκάνου από το IB-E.*

Διάρκεια: 2014-2015

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 230.000 €

Συνολική χρηματοδότηση Κέντρου (IB-E & ΙΠΡΕΤΕΑ): 101.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2014: 5.000 €

#### **Σημείωση:**

*Προτάσεις που έχουν υποβληθεί και είναι υπό κρίση:*

"Lipolpatin™ and Liposomal curcumin derivatives to target ovarian cancer stem cells" Υποβολή (3-3-15) στο πλαίσιο του EuroNanoMed-II JOINT TRANSNATIONAL CALL FOR PROPOSALS (2015) FOR "EUROPEAN INNOVATIVE RESEARCH & TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT PROJECTS IN NANOMEDICINE", Επιστημονική υπεύθυνη & συντονίστρια Μ. Σαγνού

"Advanced Biosensor System for the rapid, simultaneous multi-target detection of mycotoxins with global application" Sustainable Food Security – H2020-SFS-2015-2, υποβολή στην πρώτη φάση επιλογής Συντονιστής Xavier LLOPIS, Ateknea Solutions Catalonia, Συμμετοχή (Μ. Πελεκάνου) στην ομάδα του ΕΚΕΦΕ "Δ"

## ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

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

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ/ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

### Προσωπικό

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

**Ελένη Βαβουράκη, Ερευνήτρια Β'**

**Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ', Υπεύθυνη Προβολής**

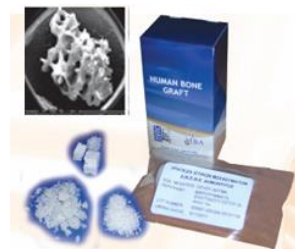
Μαργαρίτα Παπαδάκη, Γραμματέας IBE, Υπεύθυνη Γραμματειακής  
Στήριξης & Παραγγελιών

Μαρία Νασοπούλου, Πτυχιούχος Συνεργάτις

Κώστας Αναγνωστάκος, Πτυχιούχος Συνεργάτης – Ιατρός

Στυλιανός Κάκκος, Τεχνικός

Αντωνία Αρεάλη, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια



### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Η Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων αποτελεί θεσμοθετημένο Εργαστήριο του «Δ». Αντικείμενο του αναπτυξιακού της έργου είναι η συλλογή διαφόρων ιστών ανθρώπινης προέλευσης, η επεξεργασία τους και η παραγωγή μοσχευμάτων για ιατρική χρήση. 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 ,ραδιοαποστείρωση) 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 47.000 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 και παραγωγή νέων προϊόντων.

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

### Πρόοδος κατά το 2014

Η Τράπεζα κατά το προηγούμενο έτος συνέλεξε ιστούς από διάφορα νοσηλευτικά ιδρύματα. Εκ των ιστών αυτών επεξεργάστηκαν κεφαλές μηριαίου από ζώντες δότες και παρήχθησαν 1460 συσκευασίες μοσχευμάτων οι οποίες διετεθήσαν στα πλαίσια της συνεργασίας της Τράπεζας με ιδιωτικούς φορείς για προώθηση και διάθεση οστικών μοσχευμάτων για οδοντιατρική χρήση .

Στα πλαίσια επιστημονικών –ερευνητικών συνεργασιών(πανεπιστημιακές κλινικές, κλινικές ΕΣΥ, θεραπευτήρια) παρήχθησαν και διετεθήσαν και άλλες 174 συσκευασίες ,κρνιακές κάψες και προϊόντα επεξεργασίας άλλων ιστών, ή νέας επεξεργασίας. Οι παραπάνω συνεργασίες δίδουν την δυνατότητα, εξασφάλισης και προμήθειας ιστών-“πρώτων υλών”, επεξεργασίας νέων ιστών και εφαρμογής νέων τεχνικών που οδηγούν σε συνεχώς εξελισσόμενη τεχνογνωσία και παραγωγή βελτιωμένων και customized (ειδικού τύπου) προϊόντων.

### Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Επιστημονική Υπεύθυνος Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων (Ε. Βαβουράκη)

Υπεύθυνη Ποιότητας της Τράπεζας σύμφωνα με το πρότυπο ISO 9001/2008. - Διατήρηση, επαναδιακρίβωση οργάνων και επανέλεγχος ποιότητας (Ε. Βαβουράκη)

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Προετοιμασία του σχετικού φακέλλου για προσωρινή αδειοδότηση της Τράπεζας από τον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων.

Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στο διεθνές περιοδικό Cell and Tissue Banking

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

Μέλος Ευρωπαϊκού Δικτύου Επιθεωρητών Τραπεζών Ιστών και Κυττάρων

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

Συμμετοχή ως ομιλήτρια σε ημερίδα με τίτλο : Το ζήτημα της Πυρηνικής Ενέργειας στην Ευρύτερη Μέση Ανατολή. Θέμα Ομιλίας: Ειρηνικές χρήσεις Πυρηνικής Ενέργειας- Τομέας Υγείας.

Παν/μιο Αιγαίου- Τμήμα Μεσογειακών σπουδών- 19 Μαρτίου 2014.

Συμμετοχή ως Πρόεδρος Συνεδρίας στην 9η Διημερίδα Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών – Αθήνα 7-8 Νοεμβρίου 2014.

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

Μέλος Επιτροπής αξιολόγησης εξωτερικών συνεργατών για την Γραμματεία Ειδικού Λογαριασμού

Συμμετοχή στο Greek Innovation Forum (12-21/12/2014 , Hilton Athens).

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 5

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2010-2014** (χωρίς αυτοαναφορές): 48

**h-factor: 6**

**Συμμετοχή σε Πρόγραμμα** με θέμα μελέτης την επούλωση μετά από κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση σε υγιείς και οστεοπορωτικούς επίμυες. Πρωτογενική 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.

#### **Εξοπλισμός εργαστηρίου**

Καταψύξεις φύλαξης ιστών, ενδιαμέσων προϊόντων

Εξοπλισμός χειρουργείου

Ειδική κατασκευή προιονίου οστών

Μύλος θρυμματισμού οστικών τμημάτων

Δύο λυοφιλιστικές μηχανές,

Θάλαμος νηματικής ροής

Απλές συσκευές συσκευασίας

Εξοπλισμός μικροβιολογικών ελέγχων στειρότητας

## ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

### Προσωπικό

#### Προσωπικό

Εφη Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α', Διοικητική Υπεύθυνη για συμμόρφωση με το ΠΔ 56/2013

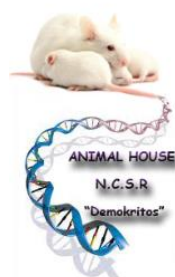
Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α', Διοικητικός Υπεύθυνος εγκαταστάσεων

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός

Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Προόδος

Το Εκτροφείο κατά το έτος 2014 διατήρησε και αναπαρήγαγε τα κάτωθι είδη πειραματόζων:



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) ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND (μόνο συντήρηση)

Δ) ΜΥΕΣ SCID (ανοσοκατεσταλμένοι μύες)

Ο αριθμός των ζώων προσαρμόζεται σύμφωνα με τις ανάγκες των ερευνητικών προγραμμάτων κυρίως των Ινστιτούτων: Βιοεπιστημών και Εφαρμογών και Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών & Τεχνολογίας, Ενέργειας και Ασφάλειας και η παραγωγή πειραματόζων γίνεται κατόπιν εξαμήνου προγραμματισμού για τους εντός του κέντρου χρήστες. Στους εξωτερικούς

χρήστες (Φαρμακοβιομηχανίες, Νοσοκομεία, Ερευνητικά εργαστήρια, κ.λ.π) η παραγωγή γίνεται έπειτα από παραγγελία και η πώληση βάση τιμοκαταλόγου.

Κατά το έτος 2014, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

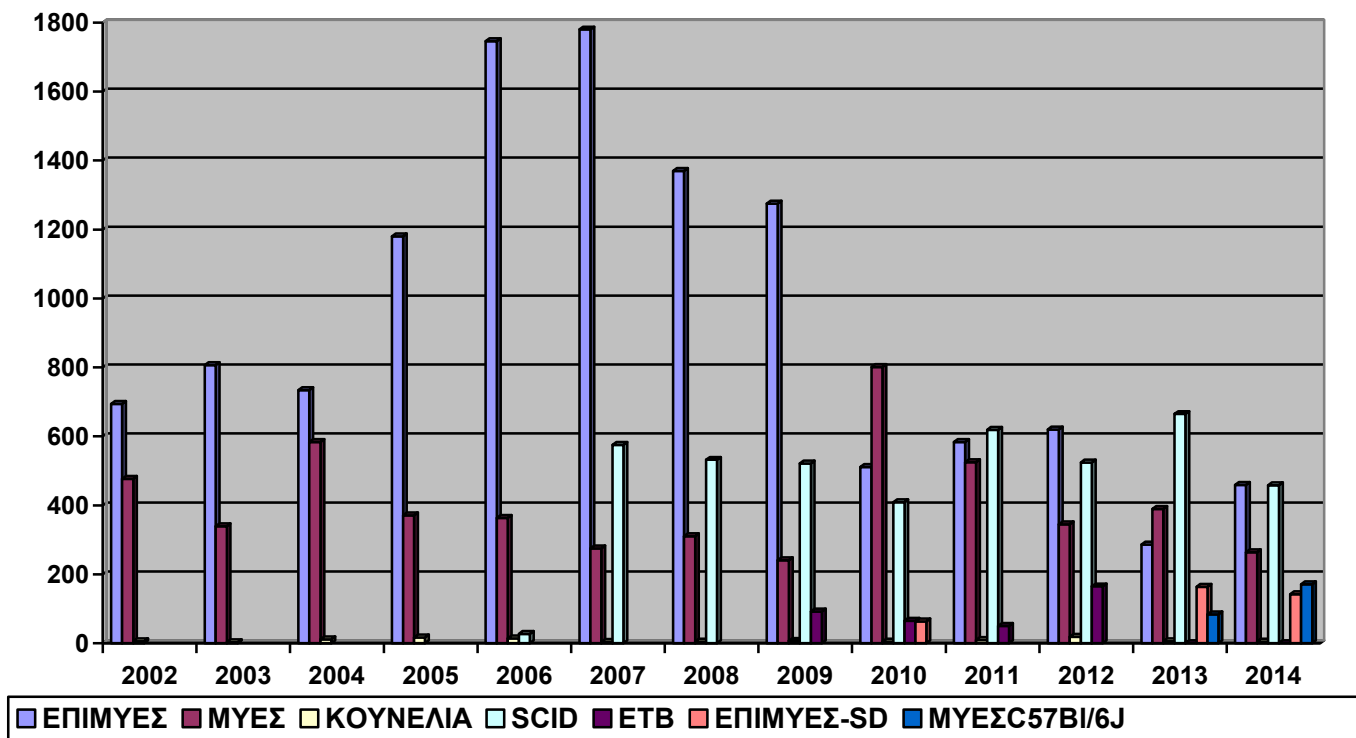
Χρήστες	Επίμυες RATS	Επίμυες Sprague Dawley	Μύες SWR	Μύες C57Bl/6J	Κουνέλια NZW	Μύες SCID	Σύνολα
Ινστ. Βιοεπιστημών & Εφαρμογών	243	0	0	126	0	0	369
Ινστ. Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών & Τεχνολογίας, Ενέργειας και Ασφάλειας	0	0	264	20	5	358	647
Εξωτερικοί χρήστες	216	142	0	25	0	100	483
<b>Σύνολο Διακίνησης Πειραματόζων</b>	<b>459</b>	<b>142</b>	<b>264</b>	<b>171</b>	<b>5</b>	<b>458</b>	<b>1499</b>

- Το Εκτροφείου πειραματόζων αναβάθμισε την πιστοποίηση του σύμφωνα με το πρότυπο ΕΛΟΤ EN ISO 9001:2008.
- Το Εκτροφείου πειραματόζων ανακαίνισε τους χώρους και τον εξοπλισμό των Εγκαταστάσεων με κωδικούς EL 25 BIO 019 - EL 25 BIO 020 - EL 25 BIO 039
- Εκτός της διάθεσης των ανωτέρω πειραματόζων τα οποία αναπαράχθηκαν, ετοιμάστηκαν 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 υπεύθυνο κτηνίατρο για την παρακολούθηση των αποικιών του εκτροφείου.
- Ανανεώθηκαν με νέα στελέχη πειραματοζώων οι αποικίες των μυών SWR και SCID και RATS με εισαγωγή ζώων από οίκο του εξωτερικού.
- Συνεχίστηκαν οι απαραίτητες επισκευές στο κτίριο και στην υλικοτεχνική του υποδομή.
- Αγοράστηκαν υλικά για την υποστήριξη του Εκτροφείου (Εξοπλισμός δωματίων αναπαραγωγής & συντήρησης πειραματοζώων, συντηρήσεις & διακριβώσεις οργάνων, όργανα, αναλώσιμα κλπ).

## ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΚΤΡΟΦΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ 2002-2014

### ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ



## ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER

### Προσωπικό

Φωτεινή-Έφη 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.

### Πρόοδος για το 2014

Κατά τη διάρκεια του 2014, 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 Επιστημών

**Επιτροπή χρηστών**

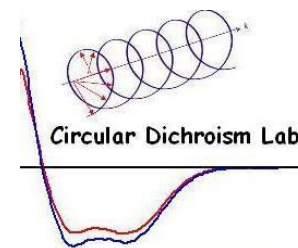
Δρ. Μεταξία Βλάση

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 ΙΡΡΠΙ) και άλλων ερευνητικών/ακαδημαϊκών φορέων της ηπειρωτικής Ελλάδας. Αποτελείται από φασματοπολωσίμετρο J-715 της εταιρείας JASCO και σύστημα Peltier για την ρύθμιση της θερμοκρασίας, είναι εγκατεστημένος στο Υ-35 του ΙΒ-Ε και λειτουργεί εξ'αρχής υπό την εποπτεία επιστημόνων του ΙΒ-Ε. Από το 2013 (13/06/2013) το εργαστήριο Κυκλικού Διχρωισμού (CD) έχει ενταχθεί σε ανεξάρτητο έργο Παροχής Εξειδικευμένων Υπηρεσιών στο ΕΚΕΦΕ «Δ».

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

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

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

### Επιτεύγματα – Πρόοδος κατά το 2014

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, στην ανάπτυξη συνεργασιών τόσο εντός του ΕΚΕΦΕ "Δ" όσο και με άλλους ερευνητικούς φορείς, καθώς 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 2014, όπως και κατά τα προηγούμενα έτη, το εργαστήριο CD εξυπηρέτησε ερευνητικά έργα τουλάχιστον 11 ομάδων από τα 3 συμμετέχοντα Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ «Δ» καθώς και από άλλους Ελληνικούς ακαδημαϊκούς φορείς όπως: το ΕΚΠΑ (Τμ. Φαρμακευτικής, Τμ. Χημείας), το ΕΜΠ (Τμήμα Χημικών Μηχανικών), το Πανεπιστήμιο Πατρών και το ΕΙΕ. Τα έσοδα από την παροχή υπηρεσιών διοχετεύονται στο έργο του Εργαστηρίου CD για κάλυψη αναγκών λειτουργίας και επισκευών του φασματοπολωσιμέτρου.

## 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 έγκαιρα, 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. Περγέα, Δρ. Μ. Μουστάκη).

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 BIONIAN CLUSTER (The first Life Sciences Cluster in Greece and South-East Europe), με συνολικό ποσό €100.000 (διά μέσου της εταιρείας έντασης γνώσης BIOPHYLAXIS, A.E.), με διάρκεια έργου 2013-2015.**

Κατά τη διάρκεια του 2014 το εργαστήριο ξεκίνησε νέα διαδικασία με κλινική εφαρμογή: την απομόνωση και πολλαπλασιασμό μεσεγχυματικών κυττάρων από κοιλιακό λιπώδη ιστό για ομόλογη ενδοαρθρική μεταμόσχευση σε χρόνιες αρθροπάθειες (συνεργασία με Δρ. Ν. Κράλλη).

## 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 (ΟΣ, 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 ΟΣ 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, οι οποίοι δεν παρουσιάζουν σχετικό φαινότυπο, με αποτέλεσμα τον σαφή διαχωρισμό των περιστατικών που οφείλονται σε κληρονομικές ή νέες (de novo) μεταλλάξεις. Πριν και μετά την εξέταση εκτελούνται υποχρεωτικά συνεδρίες γενετικής συμβουλευτικής.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως οι παραπάνω γενετικές εξετάσεις είναι 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.

Μέχρι στιγμής, το εργαστήριο έχει ελέγξει συνολικά δεκατέσσερις (14) οικογένειες με ΟΣ, και δύο (2) οικογένειες με Νευρινωμάτωση τύπου 1, ενώ έχουν επίσης εξεταστεί και τρεις οικογένειες χωρίς σαφή κλινική διάγνωση. Ταυτοποιήθηκαν παθογόνες μεταλλάξεις σε δώδεκα από τις δεκατέσσερις οικογένειες με ΟΣ, και δύο στις δύο οικογένειες με Νευρινωμάτωση τύπου 1, ενώ στα αδιάγνωστα περιστατικά δεν ανιχνεύθηκαν σχετικές μεταλλάξεις. Πρέπει να σημειωθεί πως ένας σημαντικός αριθμός από τους ανωτέρω ελέγχους έγινε δωρεάν ή με σημαντική έκπτωση, αρχικά για την απόκτηση εμπειρίας, και αργότερα λόγω οικονομικών δυσχεριών που συνήθως αντιμετωπίζουν οι οικογένειες αυτές.

### Πρόοδος κατά το 2014

Ελέγχθηκαν επιτυχώς τρεις οικογένειες με ΟΣ, και τρεις οικογένειες χωρίς κλινική διάγνωση (2 για ΟΣ, και 1 για Νευρινωμάτωση τύπου 1), στις οποίες δεν ανιχνεύθηκε σχετική μετάλλαξη. Επίσης, έγινε μια επιτυχής προγεννητική διάγνωση για ΟΣ.

## ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

### Προσωπικό

**Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α΄**

**Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Γ΄**

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

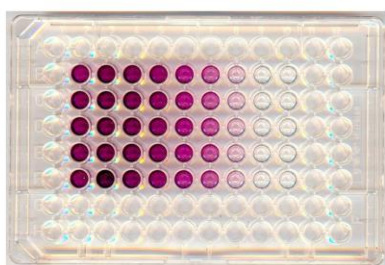
### Περιγραφή Εργαστηρίου

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.

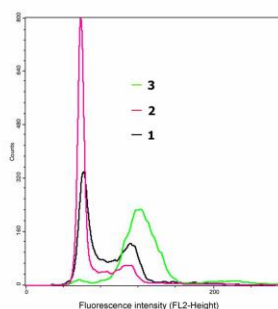
### Πρόοδος κατά το 2014

Κατά το 2014 ολοκληρώθηκαν και τιμολογήθηκαν οι μελέτες αντιοξειδωτικής δράσης κατά παραγγελία της εταιρείας Lavipharm A.E. Επίσης, ολοκληρώθηκαν μελέτες κυτταροτοξικότητας, αντιοξειδωτικής δράσης και γονιδιακής έκφρασης (αντιφλεγμονώδους δράσης) κατά παραγγελία της εταιρείας ΚΟΡΡΕΣ Α.Ε.-ΦΥΣΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ. Με την ίδια εταιρεία συνάφθηκε και σύμβαση υπεργολαβίας για την εκτέλεση πειραμάτων στο πλαίσιο του χρηματοδοτούμενου από τη Γ.Γ.Ε.Τ. έργου "Συστημική προσέγγιση στην παραγωγή φυτικών διτερπενίων με ιδιαίτερη εμπορική και φαρμακευτική αξία (SysTerp)" (με κωδικό 09ΣΥΝ-23-879).

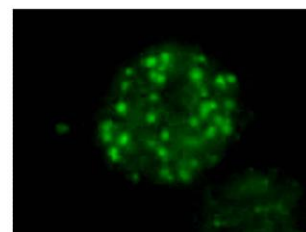
#### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ



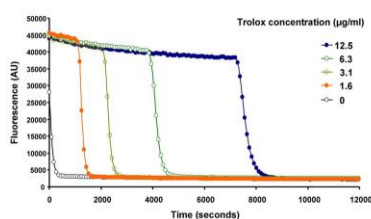
#### ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ



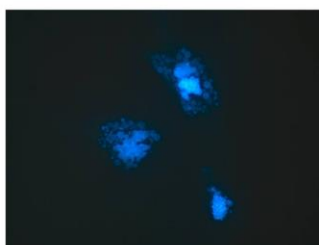
#### ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΛΑΒΩΝ ΣΤΟ DNA



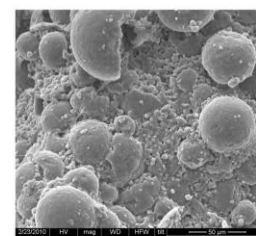
#### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ



#### ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟΠΤΩΣΗΣ



#### ΟΡΓΑΝΟΤΥΠΙΚΕΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΙΣΤΡΕΪΣ



## **«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 μεταδιδασκτορικό 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 2014 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδασκτορικό επίπεδο στο IB-E ανήλθε σε 17 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 18.

Μέσα στο 2014, 2 μεταπτυχιακοί φοιτητές του Ινστιτούτου περάτωσαν την διδακτορική τους διατριβή και πήραν τον τίτλο του διδάκτορα και 3 απέκτησαν μεταπτυχιακό δίπλωμα εξειδίκευσης (MSc).

Επιπλέον, 7 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο IB-E. Επίσης 5 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 Ανθρωπίνων Ασθενειών» (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρική Γήρανση και Καρκινογένεση» 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» (Δρ. Δ. Κλέτσας, Χ. Πρατσίνης και Ε. Μαυρογονάτου, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο: «Κυτταρικός κύκλος: σημεία ελέγχου και συνέπειες για την φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου» στα πλαίσια του μαθήματος «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. Τσιλιμπάρη, 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)

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 μεμβράνη εισσώματα 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 2014, 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 2014 παρουσιάζονται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες.

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

**ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ  
ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2014**

<b>ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ</b>	<b>ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ</b>	<b>ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ ΙΒ-Ε</b>	<b>ΠΑΝ/ΜΙΟ</b>
<b>Μαρία Παγώνα Παπακωνσταντίνου</b>	Αλληλεπιδράσεις των Επταελικοειδών Υποδοχέων με διάφορες πρωτεΐνες. Χαρακτηρισμός νέων σηματοδοτικών μονοπατιών	Z. Γεωργούση	Τμήμα Φαρμακευτικής Παν/μιου Πατρών
<b>Δημήτριος Πολυχρονόπουλος</b>	Υπολογιστική Μελέτη της Δομής και της Οργάνωσης των Συντηρημένων μη Εκφραζομένων Στοιχείων (CNE) στα Ευκαρυωτικά Γονιδιώματα ως Εργαλείο Διερεύνησης της Πιθανής Λειτουργίας και της Εξελικτικής Δυναμικής τους	I. Αλμυράντης	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ**  
**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**  
(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου – Ιούλιος 2014)

<b>ΗΜΕΡ.</b>	<b>ΟΜΙΛΗΤΗΣ</b>	<b>ΤΙΤΛΟΣ</b>
10/7/14	<b>Δρ. Φ. Τσιλιμπάρη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Νέα βήματα για την αντιμετώπιση νόσου Alzheimer και νευροεκφυλιστικών νοσημάτων
14/7/14	<b>Δρ. Α. Χρόνη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αθηροπροστατευτικές λειτουργίες της «καλής χοληστερόλης» HDL: Ποσότητα, ποιότητα και θεραπευτικές προσεγγίσεις
14/7/14	<b>Δρ. Π. Κίτσιου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Σηματοδοτικά μονοπάτια επιβίωσης των παγκρεατικών β-κυττάρων: Μελετώντας τους μηχανισμούς απόπτωσης των β-κυττάρων για την αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη
15/7/14	<b>Δρ. Δ. Κλέτσας</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οι πολλαπλοί ρόλοι της κυτταρικής γήρανσης στην ιστική ομοιοστασία
17/7/14	<b>Δρ. Μ. Σαγνού</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κουρκουμίνη και Ισατίνη: από τη φύση, στο δρόμο για την κλινική εφαρμογή
17/7/14	<b>Δρ. Θ. Σουρλίγκα</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ιστονικές Ποικιλομορφίες και Μεταμεταφραστικές Τροποποιήσεις των Ιστονών: Βασικοί Παράγοντες για την Στερεοδιαμόρφωση της Χρωματίνης κατά την Γήρανση και Απόπτωση

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2014 ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΦΟΙΤΗΤΩΝ  
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
19/2/14	<b>Χ. Γκολφινόπουλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη του ρόλου υδρόφοβων αμινοξέων στο καρβοξυ-τελικό άκρο της απολιποπρωτεΐνης Α-I στη δομή και τη λειτουργία της πρωτεΐνης
26/2/14	<b>Α. Παπαδοπούλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο ρόλος της πρόωρης γήρανσης στρωματικών κυττάρων στην καρκινογένεση
7/3/14	<b>Γ. Δανιήλ</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη του ρόλου διαφόρων πρωτεϊνών (αποΑ-I, μεταφορείς χοληστερόλης, ένζυμα) του μονοπατιού της HDL
12/3/14	<b>Α. Κολλιοπούλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ανάλυση της μεταγραφικής απόκρισης και των μικρών μορίων RNA στο μεταξοσκώληκα <i>Bombyx mori</i> κατά τη διάρκεια μόλυνσής του από τον ιό BmCPV
19/3/14	<b>Κ. Αποστόλου – Καραμπέλης</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη ασύμμετρων προτύπων υποκατάστασης μεταξύ των δύο κλώνων του DNA σε βακτηριακά χρωμοσώματα
9/4/14	<b>Ε. Λιάκου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αλληλεπίδραση στρωματικών ινοβλαστών και καρκινικών κυττάρων μαστού: Ο ρόλος της οιστραδιόλης και της κυτταρικής γήρανσης
23/4/14	<b>Δ. Βαγενός</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της φωτοσύνθεσης των κυανοβακτηρίων: Πηγή ενέργειας φιλική προς το περιβάλλον
7/5/14	<b>Λ. Αργύρη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη μιας σπάνιας μετάλλαξης στην αποΕ4 δίνει νέες πληροφορίες για το μηχανισμό παθογένεσης της νόσου Αλτσχάιμερ
14/5/14	<b>Κ. Ιωαννίδης</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί λεπιδοπτέρων εντόμων: μοριακός χαρακτηρισμός και χρήση σε εφαρμογές βιοτεχνολογίας
25/6/14	<b>Λ. Παλλάκη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εναλλακτικά μονοπάτια της κυτταρικής σηματοδότησης των οπιοειδών υποδοχέων που συμβάλουν στην έκφραση γονιδίων κατά τη νευρογένεση
2/7/14	<b>Α. Γαλέου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της λειτουργίας και του επανασυγχρονισμού του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στο φασόλι ( <i>Phaseolus vulgaris</i> )

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2014 ΕΣΩΤΕΡΙΚΩΝ ΚΑΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΩΝ ΟΜΙΛΗΤΩΝ ΓΙΑ  
ΤΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

31/1/14	<b>Δρ. Α. Χρόνη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο ρόλος των απολιποπρωτεϊνών A-I και E στην παθογένεση ανθρωπίνων ασθενειών
21/2/14	<b>Δρ. Κ. Βεκελλάης</b> Εργ. Νευροεκφυλιστικών Νόσων ΙΙΒΕΕΑ	Effects of misfolded alpha-synuclein on neuronal homeostasis
28/2/14	<b>Αναπλ. Καθηγ. Αικ. Τυλιγάδα</b> Ιατρική Σχολή Παν/μιου Αθηνών	GPCRs υπό αναθεώρηση: το παράδειγμα της ισταμίνης
14/3/14	<b>Δρ. Σπ. Ζωγράφος</b> Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών Ιν. Βιολογίας, Φαρμακευτικής Χημείας και Βιοτεχνολογίας	Πρωτεΐνες Δέσμησης Οσφρητικών Μορίων (OBPs) του ανωφελή κώνωπα: Από τη δομή στη συμπεριφορά
28/3/14	<b>Δρ. Μ. Θωμάϊδου</b> Ινστιτούτο Pasteur "	Direct Reprogramming Potential of Neurogenic Molecules Cend1 and Neurogenin
25/4/14	<b>Δρ. Β. Σοφianoπούλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Διαμεμβρανική μεταφορά αμινοξέων και διαμερισματοποίηση της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μυκήτων
9/5/14	<b>Καθηγ. Ν. Καραμάνος</b> Τμήμα Χημείας Παν/μιο Πατρών	Matrix molecules as regulators in cancer progression
16/5/14	<b>Αναπλ. Καθηγ. Στ. Ταραβήρας</b> Ιατρική Σχολή Παν/μιο Πατρών	Geminin a novel player in cell fate decisions
6/5/14	<b>Ass. Prof. M. Verykokakis</b> University of Chicago Dept. of Pathology, Committee on Immunology	The role of ID proteins in the development of innate-like lymphoid cells
20/6/14	<b>Καθηγ. Σπ. Ευθυμίου</b> Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών	Η σχέση μεταξύ της πρόδρομης πρωτεΐνης της αμυλοειδικής β πρωτεΐνης και της ομοιόστασης του ασβεστίου
27/6/14	<b>Καθηγ. Ν. Καραμάνος</b> Τμήμα Χημείας Παν/μιο Πατρών	Matrix molecules as regulators in cancer progression
19/9/14	<b>Δρ. Φ. Τσιλιμπάρη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	MMP-9 και γνωστικές λειτουργίες στον εγκέφαλο: μαθήματα από διαγονιδιακά πειραματικά μοντέλα
10/10/14	<b>Δρ. Δ. Μάγκουρα</b> ΙΙΒΕΑΑ	Nucleosytoplasmic shuttling of tumor suppressors
17/10/14	<b>Δρ. Η. Καζάνης</b> Wellcome Trust-MRC Cambridge Stem Cell Institute University of Cambridge και Βιολογικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών	Τα όρια της ενδογενούς κυτταρογένεσης στον ενήλικο εγκέφαλο. Στοιχεία από την εξέλιξη, την ισχαιμία και τις παθήσεις της μυελίνης

31/10/14	<b>Δρ. Σπ. Παπαγεωργίου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Biophysics precedes biochemistry in HOX gene collinearity
24/11/14	<b>Δρ. Π. Ποϊράζη</b> Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας (IMBB) Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ)	The role of dendrites in information coding in the brain: insights from computational models
5/12/14	<b>Δρ. Ρ. Μάτσα</b> Ινστιτούτο Παστέρ	A human induced pluripotent stem cell-based model for studying neurodevelopment and disease
12/12/14	<b>Δρ. Δ. Κλέτσας</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κυτταρική γήρανση: ένας Ιανός της ιστικής ομοιοστασίας

## **«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»**

**ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2014**
**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΩΝ**

	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ Ι.Β.
	<b>10464</b>
<b><u>ΕΙΣΡΟΕΣ</u></b>	
ΥΠΟΛΟΙΠΟ 2013	17.909,45
ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ - ΔΑΝΕΙΣΜΟΣ ΑΠΟ ΕΚΕΦΕ "Δ"	31.664,28
ΣΥΓΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΕΡΓΩΝ	
ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ	
ΔΩΡΕΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ	
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΑΠΟ ΑΛΛΕΣ ΠΗΓΕΣ - ΔΑΝΕΙΑ/ΕΠΙΣΤΡΟΦΕΣ ΔΑΝΕΙΣΜΩΝ	11.365,33
<b><u>ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΣΡΟΩΝ</u></b>	<b>60.939,06</b>
<b><u>ΕΚΡΟΕΣ</u></b>	
ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ	9.144,59
ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ	6.097,93
ΑΜΟΙΒΕΣ	492,00
ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΕΙΣ	3.566,23
ΛΟΙΠΑ ΕΞΟΔΑ	21.769,70
ΠΡΟΚΑΤΑΒΟΛΕΣ	434,50
ΥΠΟΧΡΕΩΣΕΙΣ	829,29
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ - ΑΠΟΣΤΟΛΕΣ ΠΟΣΩΝ - ΔΑΝΕΙΑ	3.106,02
<b><u>ΣΥΝΟΛΟ ΔΑΠΑΝΩΝ</u></b>	<b>45.440,26</b>

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΙΒ-Ε				
11334	11475	11164	11618	ΣΥΝΟΛΑ
-51.180,94	1.785,45	133.349,09	2.218,03	<b>86.171,63</b>
				<b>0,00</b>
				<b>0,00</b>
49.572,61		2.027,11	13.734,00	<b>65.333,72</b>
				<b>0,00</b>
6.500,00		13.944,90	4.000,00	<b>24.444,90</b>
<b>4.891,67</b>	<b>1.785,45</b>	<b>149.321,10</b>	<b>19.952,03</b>	<b>175.950,25</b>
1.932,26		40.219,81	85,00	<b>42.237,07</b>
4.861,82		30.888,61	3.354,89	<b>39.105,32</b>
34.806,97		4.522,96	0,00	<b>39.329,93</b>
824,57		0,00	0,00	<b>824,57</b>
13.296,77		6.278,61	3.024,89	<b>22.600,27</b>
-473,09			-50,87	<b>-523,96</b>
256,96		1.025,87	93,48	<b>1.376,31</b>
8.679,24		13.881,74	3.069,98	<b>25.630,96</b>
<b>64.185,50</b>	<b>0,00</b>	<b>96.817,60</b>	<b>9.577,37</b>	<b>170.580,47</b>

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

ΠΗΓΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (αριθμός προγραμμάτων)	ΥΨΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (σε ΕΥΡΩ)			
	Πρόγραμμα Α	Πρόγραμμα Β	Πρόγραμμα Γ	ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
Ευρωπαϊκή Ένωση (3)	-	2.000	39.100	41.100
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (14)	684.820	60.000	72.000	816.820
Υπουργείο Παιδείας (9)	66.660	40.000	23.500	130.160
Εμπειρικό Ίδρυμα (1)	-	-	3.500	3.500
Abbot Hellas (1)	22.000	-	-	22.000
Smith and Nephew, Inc (1)	18.497	-	-	18.497
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>791.977</b>	<b>102.000</b>	<b>138.100</b>	<b>1.032.077</b>

## ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	A	B	Γ	
Ερευνητές	11	6	4	22*
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	1	2	1	4
Ομότιμοι & Συνεργαζόμενοι Ερευνητές	1	5	1	7
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	12	4	1	17
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	9	7	2	18
Συνεργαζόμενοι Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	5	1	6	12
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	2	2	3	9 <sup>!!!</sup>
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι & Διπλωματικοί Φοιτητές	12	5	-	18 <sup>§</sup>
Τεχνικό Προσωπικό	2	-	-	5 <sup>@</sup>
Διοικητικό Προσωπικό και Προσωπικό Τεχνικής Υποστήριξης	-	-	-	3
<b>Σύνολο Προσωπικού</b>	<b>55</b>	<b>32</b>	<b>18</b>	<b>115</b>
<b>Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές</b>	<b>23</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>45<sup>#</sup></b>
Μέσος Όρος Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.090	2	2	1.8826
<b>Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)</b>	<b>95.612</b>	<b>26.004</b>	<b>17.691</b>	<b>139.307<sup>#</sup></b>
	<b>(23)</b>	<b>(12)</b>	<b>(8)</b>	<b>(45)</b>
Μέσος Όρος Παραγόντων Απήχησης Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων	4.157	2.167	2.211	3.316
Μονάδες Παραγόντων Απήχησης ανά Ερευνητή	8.692	4.334	4.422	6.332
<b>Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>11</b>
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων σε Πρακτικά Συνεδρίων ανά Επιστήμονα (Διεθνών και Ελληνικών)	0.272	0.333	1.5	0.5
<b>Σύνολο Δημοσιεύσεων</b>	<b>26</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>53<sup>#</sup></b>
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.363	2.333	3.5	2.409
<b>Ετεροαναφορές</b>	<b>1212</b>	<b>457</b>	<b>161</b>	<b>1835*</b>
<b>Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
<b>Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
<b>Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>11</b>	<b>57</b>
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Διεθνή Συνέδρια ανά Ερευνητή	2.181	3.666	2.57	2.545
<b>Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια</b>	<b>16</b>	<b>5</b>	<b>13</b>	<b>34</b>
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Ελληνικά Συνέδρια ανά Ερευνητή	1.454	0.833	3.25	1.545
<b>Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια</b>	<b>40</b>	<b>27</b>	<b>24</b>	<b>91</b>
Μέσος όρος Παρουσιάσεων σε Συνέδρια ανά Ερευνητή	3.636	4.5	6	4.136

\* Συμπεριλαμβάνεται 1 Ερευνητήρια της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

!!! Συμπεριλαμβάνονται 2 Πτυχιούχοι Συνεργάτες της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

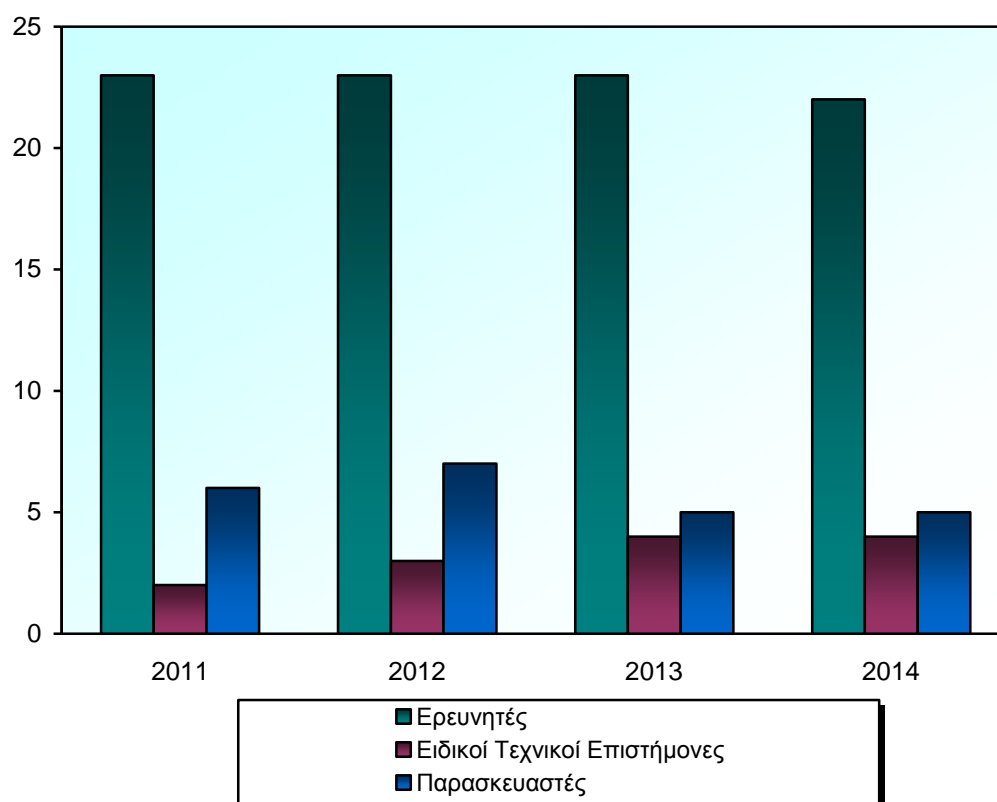
§ Συμπεριλαμβάνεται 1 φοιτητήρια της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

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

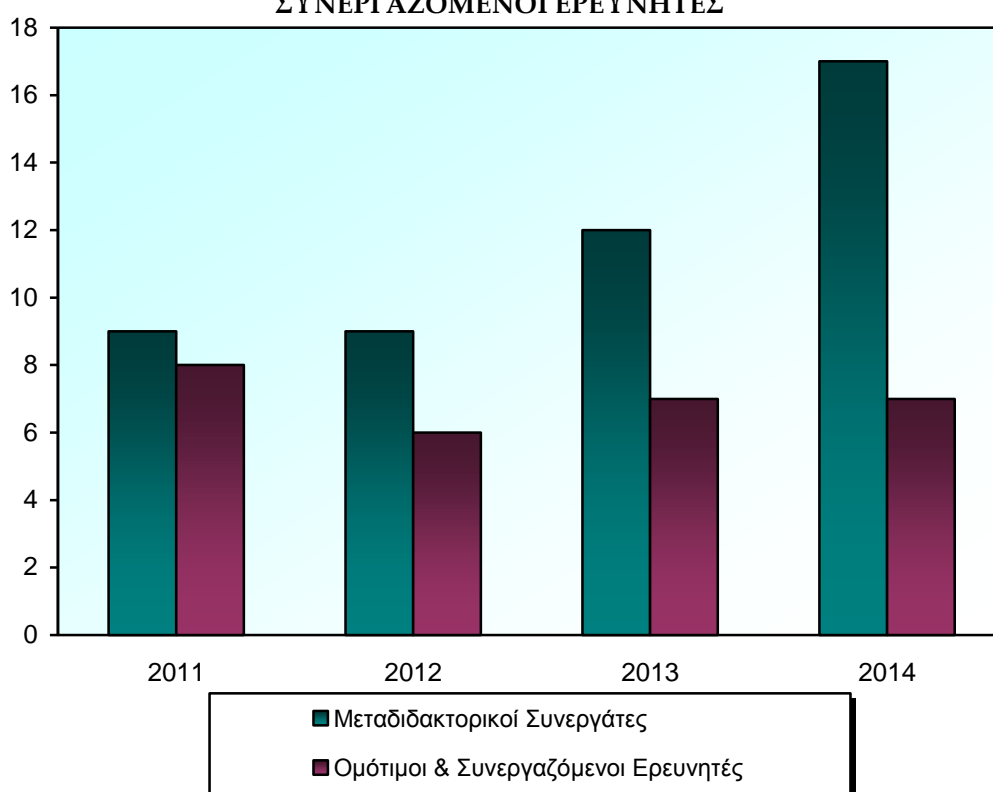
# Συμπεριλαμβάνεται 1 κοινή δημοσίευση σε Α και Β Πρόγραμμα

**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ IB-E.  
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2011 – 2014**

**ΜΟΝΙΜΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ**

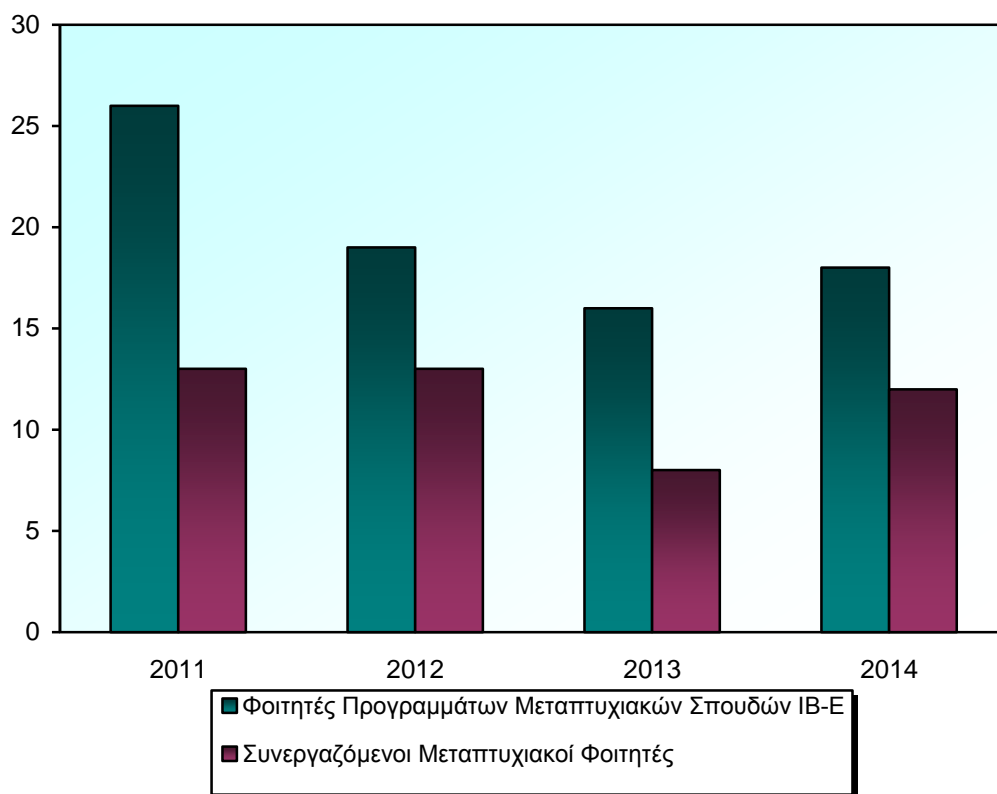


**ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ, ΟΜΟΤΙΜΟΙ &  
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ**

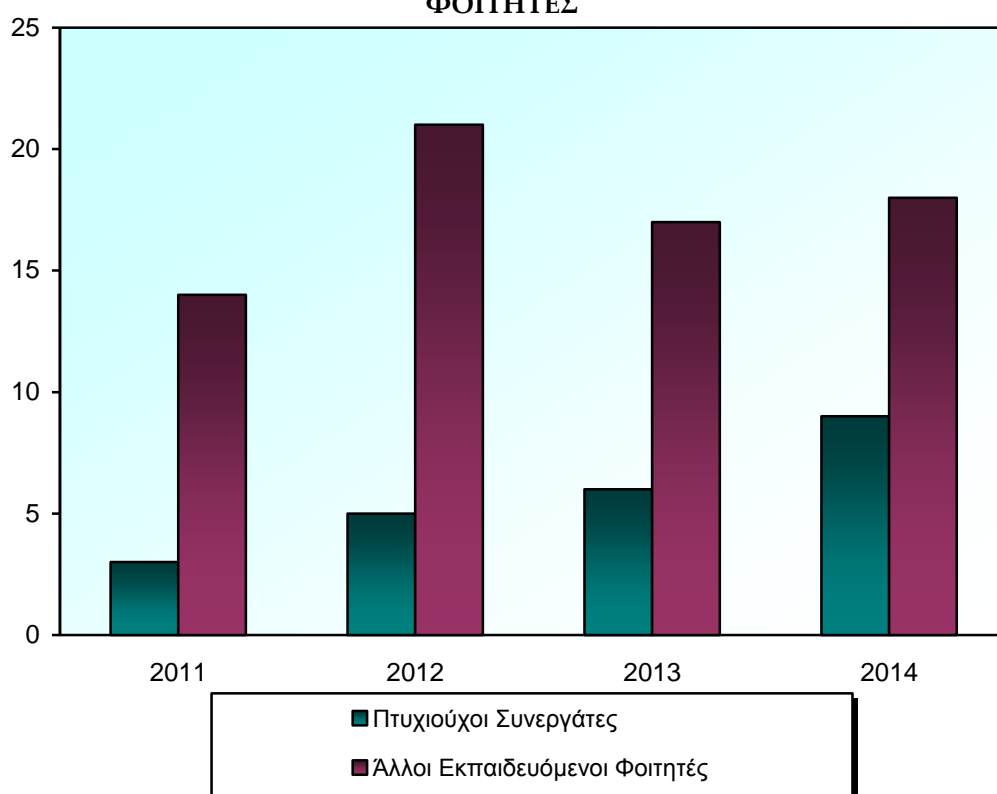


**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ IB-E.  
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2011 – 2014**

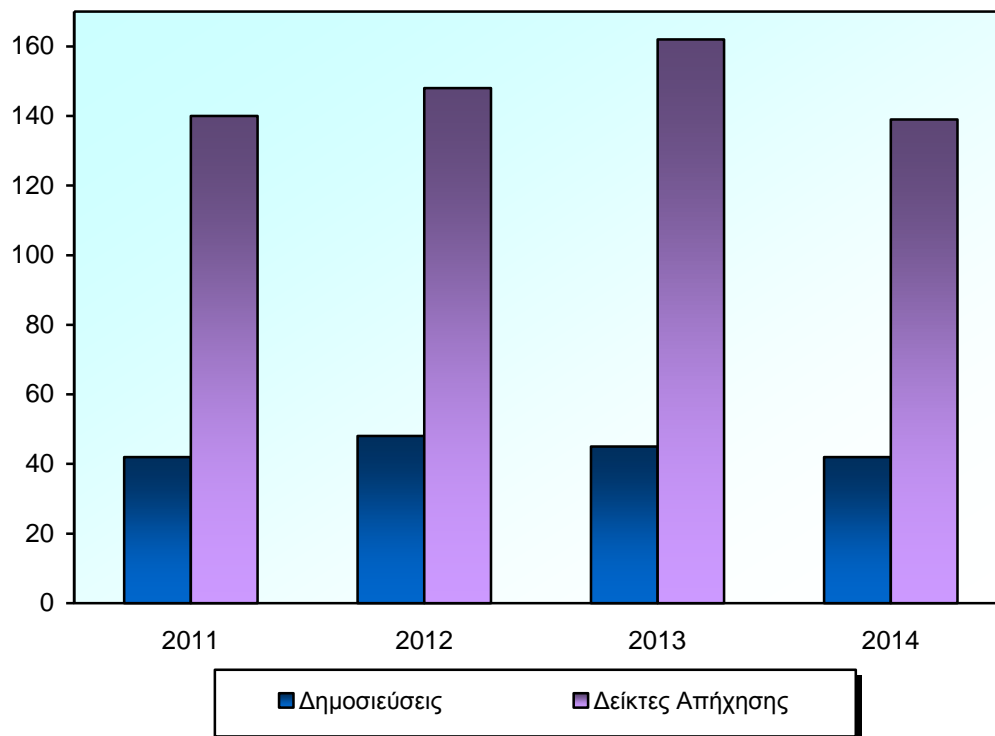
**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ**



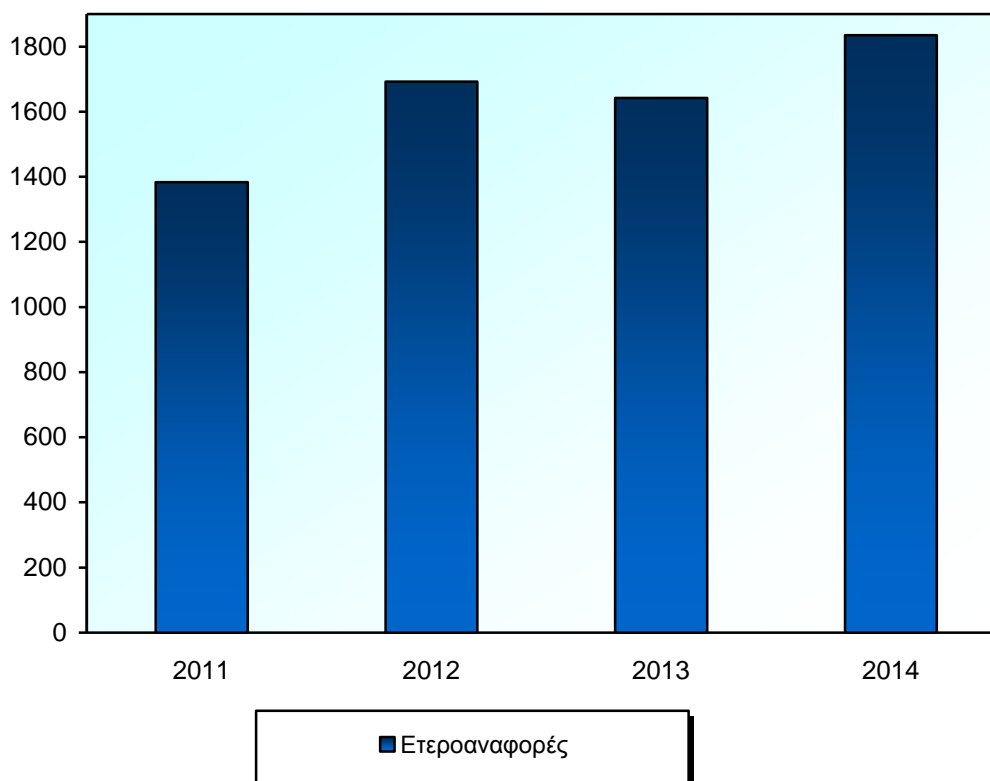
**ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ  
ΦΟΙΤΗΤΕΣ**



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ  
ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ  
2011-2014**



**ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ (CITATIONS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2011-2014**



### ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2011-2014

