

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

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

**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

**ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2015**

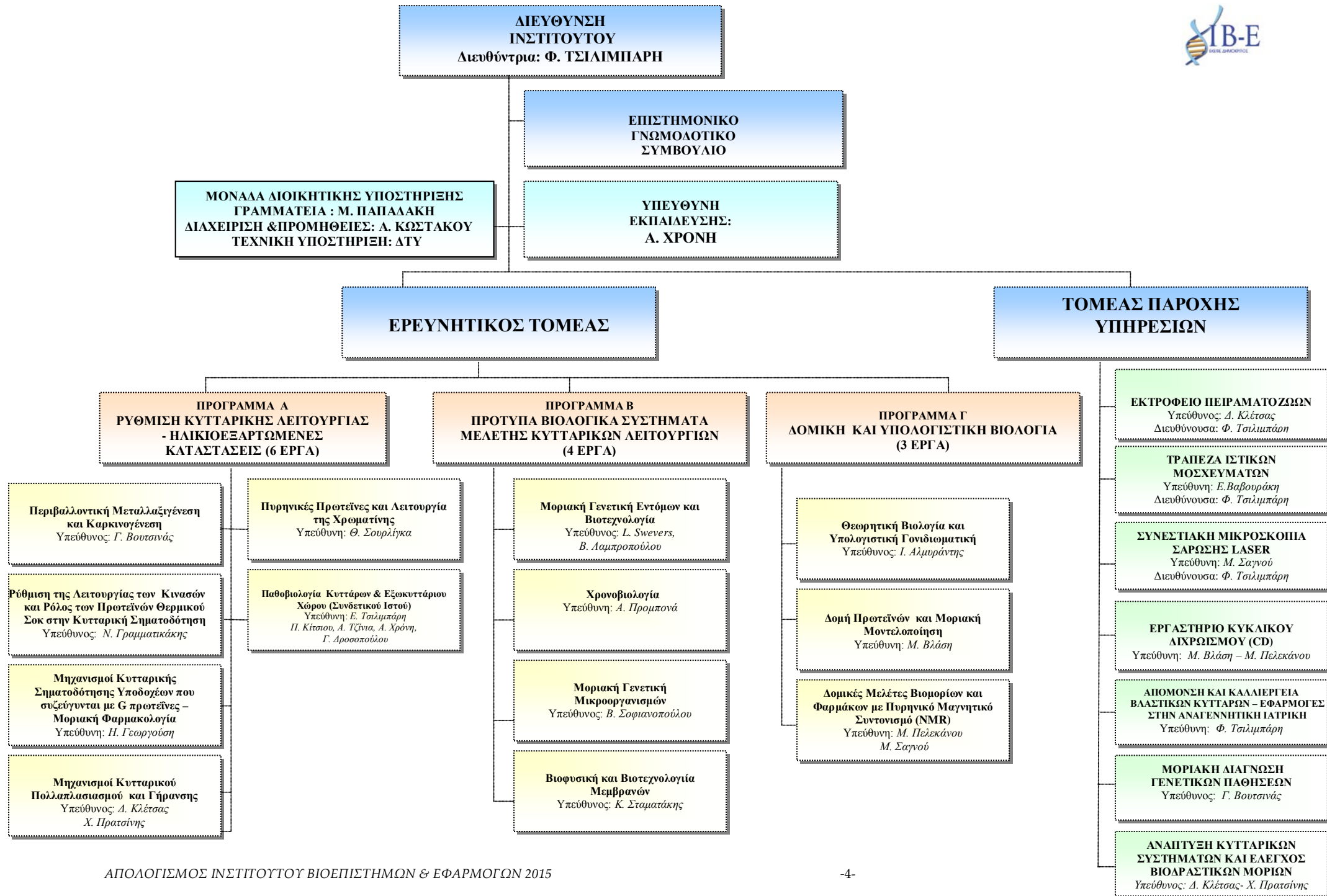
ΙΟΥΝΙΟΣ 2016 ΑΓΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

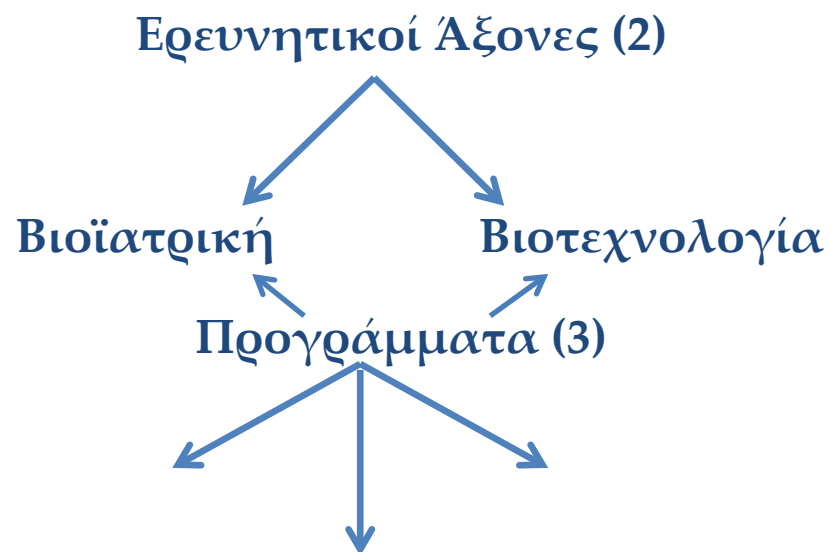
ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ (IB-E) .....	4
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΙ ΑΞΟΝΕΣ & ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ IB-E.....	5
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ .....	6
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ .....	6
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ .....	6
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ .....	6
ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ .....	7
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ .....	7
ΟΜΟΤΙΜΟΙ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ 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 –</b>
	<b>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 .....
	18
N. ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΑΚΗΣ :	Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών
	Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση .....
	26
Δ. ΚΛΕΤΣΑΣ- Χ. ΠΡΑΤΣΙΝΗΣ :	Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης .....
	27
Θ. ΣΟΥΡΛΙΓΚΑ :	Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης .....
	36
Φ. ΤΣΙΛΙΜΠΑΡΗ -Α. ΤΖΙΝΙΑ	
Π. ΚΙΤΣΙΟΥ- Α. ΧΡΟΝΗ -	
Γ. ΔΡΟΣΟΠΟΥΛΟΥ:	Παθοβιολογία Κυττάρων & Εξωκυττάρου Χώρου (Συνδεδετικού
	Ιστού) .....
	41
<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :</b>	<b>«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ</b>
	<b>ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ».....</b>
	<b>52</b>
L. SWEVERS -	
B. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ :	Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία .....
	53
M. ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΟΥ :	Χημική Οικολογία & Φυσικά Προϊόντα .....
	62
A. ΠΡΟΜΠΟΝΑ:	Χρονοβιολογία .....
	66
B. ΣΟΦΙΑΝΟΠΟΥΛΟΥ:	Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών .....
	69
K. ΣΤΑΜΑΤΑΚΗΣ:	Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών .....
	74

<b>ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :</b>	<b>«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ».....</b>	<b>78</b>
I. ΑΛΜΥΡΑΝΤΗΣ:	Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική.....	79
M. ΒΛΑΣΗ:	Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση .....	81
M. ΠΕΛΕΚΑΝΟΥ- M. ΣΑΓΝΟΥ:	Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR).....	84
<b>ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ .....</b>	<b>.....</b>	<b>92</b>
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ.....	.....	93
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ.....	.....	96
ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER.....	.....	98
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD) .....	.....	100
ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ - ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ .....	.....	102
ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ .....	.....	104
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ .....	.....	105
<b>«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ» .....</b>	<b>.....</b>	<b>106</b>
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ .....	.....	107
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2015.....	.....	109
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ IB-E ΣΤΟ ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ 2015 .....	.....	110
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ IB-E.....	.....	111
<b>«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ».....</b>	<b>.....</b>	<b>113</b>
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2015.....	.....	114
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	.....	116
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2012-2015 .....	.....	117
ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ & ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ 2012-2015 .....	.....	119
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ 2012-2015.....	.....	120

# 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

### 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

Χρόνη Αγγελική

Δρ. Χημείας

#### **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

#### **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 Δημήτρα

Γεωπόνος

## ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Αυγέρης Σωκράτης  
Γιαννάκας Νικόλαος  
Δουλγερίδης Γεώργιος  
Ζαφειρόπουλος Ιωάννης  
Κάκκος Στυλιανός  
Ελευθέριος Τσαλαβούτας-Ψαρράς  
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  
Κοτάκης Χρήστος (Δρ. Βιολογίας) – Συνεργαζόμενος  
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.  
Σταματάκης Κ.  
Αλμυράντης Ι.  
Σουρλίγκα Θ.  
Σοφianoπούλου Β  
Σταματάκης Κ.

### ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

#### Συνεργάτης (Υποστήριξη)

Αλεξίου Πολυξένη (Πρόγραμμα)  
Βαμβακάς Σωτήριος – Σπυρίδων (ΕΚΕΦΕ «Δ»)  
Δάφνης Ιωάννης (Πρόγραμμα)  
Ζωγραφίδης Αριστείδης (Πρόγραμμα)  
Καποδίστρια Κατερίνα (Πρόγραμμα)  
Κατσουλιέρης Ηλίας (Πρόγραμμα)  
Κατσαρού Μαρία (Πρόγραμμα)  
Μαυρογονάτου Ελένη (Πρόγραμμα)  
Μεγάλου Ευγενία (Πρόγραμμα)  
Νινιός Ιωάννης (Πρόγραμμα)  
Ευδούς Μάριος (Πρόγραμμα)  
Παπαδοπούλου Αδαμαντία (Πρόγραμμα)  
Παπακωνσταντίνου Μαρία (Πρόγραμμα)  
Ρεπούσκου Αναστασία (Πρόγραμμα)

#### Επιβλέπων Ερευνητής I.B.

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

Τζούπης Χαράλαμπος (Πρόγραμμα)  
Τροχάτου Ουρανία (Πρόγραμμα)  
Τσέργα Αγγελική (Πρόγραμμα)  
Τσίτουρα Παναγιώτα (Πρόγραμμα)

Βλάση Μ.  
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)  
Βαγενός Δημήτρης (Πρόγραμμα)  
Γαλέου Αγγελική (Εσωτ. Υπότροφος)  
Γκολφινόπουλου Χριστίνα (Πρόγραμμα)  
Ιωαννίδης Κωνσταντίνος (Εσωτ. Υποτροφός)  
Καμινάρη Αρχοντία (Πρόγραμμα)  
Καρουσιώτης Χρήστος (Πρόγραμμα)  
Κολλιοπούλου Άννα (Εσωτ. Υπότροφος)  
Κουρούμαλης Αναστάσιος (Πρόγραμμα)  
Κουτλόγλου Σοφία (Πρόγραμμα)  
Κωστομοίρη Μυρτώ (Εσωτ. Υπότροφος)  
Λιάκου Ελένη (Πρόγραμμα)  
Μπιράτση Άλντα (Πρόγραμμα)  
Παλλάκη Πασχαλίνα (Πρόγραμμα)

#### Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

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

### ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

#### Συνεργάτης

Αναγνωστάκος Κώστας (Ιατρός)  
Ζαρκάδας Χριστόφορος (MSc)  
Μανωλά Μαρία  
Μαυροειδή Βαυβάρα (MSc)  
Νασοπούλου Μαρία  
Ξυδάκη Δέσπονα  
Ραπτόπουλος Δημήτρης (Δρ. Βιολογίας – Ειδικός Συνεργάτης)  
Ραυτοπούλου Χριστίνα

#### Υπεύθυνος Ερευνητής IB-E

Βαβουράκη Ε.  
Βλάση Μ.  
Swevers L.  
Πελεκάνου Μ.  
Βαβουράκη Ε.  
Βαβουράκη Ε.  
Κωνσταντοπούλου Μ.  
Χρόνη Α.

### ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

#### Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Δελημήτσου Αγγελική (Παν. Αθηνών, MSc)  
Κεφαλληνού Διονυσία (ΕΜΠ, MSc)  
Κωνσταντίνου Αγγελική (Παν. Αθηνών, MSc)  
Λεσγίδου Ναστάζια (Παν. Αθηνών, MSc)  
Παναγιωτάκη Αικατερίνη (Παν. Αθηνών, MSc)  
Παναγιωτοπούλου Χριστίνα (Παν. Αθηνών, MSc)  
Στουραϊτης Αλέξανδρος (Παν. Αθηνών, MSc)  
Χαραλαμπίδη Άννα (Fullbright Fellowship)

#### Επιβλέπων Ερευνητής IB-E

Βουτσινάς Γ.  
Σταματάκης Κ.  
Κλέτσας Δ.  
Βλάση Μ.  
Σταματάκης Κ.  
Σουρλίγκα Θ.  
Πελεκάνου Μ. – Ολοκλήρωσε  
Κλέτσας Δ

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

Αγγελίδη Γεωργία Άννα (Παν. Αθηνών)  
Βαβουράκη Νικολέττα (Παν. Αθηνών)  
Βαλαντή Έφη (Παν. Αθηνών)  
Γκιώνης Λεωνίδα (ΕΜΠ)  
Κελαϊδώνη Κωνσταντίνα (Παν. Ιωαννίνων)  
Κουτρούλη Ίσις (Παν. Αθηνών)  
Κυριακοπούλου Γεωργία (Παν. Θεσσαλονίκης)  
Κωνσταντόπουλος Δημήτρης (Γεωπονικό Παν.  
Αθηνών)  
Λέτσιου Αγγελική (Παν. Αθηνών)  
Μπόνη Καζαντζίδου Νεφέλη (Παν. Αθηνών)  
Μεϊντάνη Αγγελική (Παν. Πατρών)  
Παπαργυρίου Αριστείδης (Παν. Πατρών)  
Πατεράκη Εύα (ΤΕΙ Αθήνας)  
Τσαντικίδη Κάτια (Παν. Θεσσαλίας)  
Τσιμελής Στάθης (ΤΕΙ Αθήνας)  
Συμεωνώφ Αλεξάνδρα (Παν. Αθηνών)

**Επιβλέπων Ερευνητής IB-E**

Σοφianoπούλου Β.  
Γεωργούση Ζ. – Ολοκλήρωσε  
Χρόνη Α.  
Χρόνη Α.  
Σοφianoπούλου Β.  
Γεωργούση Ζ.  
Γεωργούση Ζ.  
  
Λαμπροπούλου Β.  
Χρόνη Α.  
Χρόνη Α.  
Σοφianoπούλου Β.  
Προμπονά Α.  
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
Κλέτσας Δ. – Ολοκλήρωσε  
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 21 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 2015 συνεχίστηκε 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. Επίσης ξεκίνησε η αναβάθμιση του συνεστιακού μικροσκοπίου, το οποίο αναμένεται να λειτουργήσει με διπλή laser από το 2016. 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, η κυτταρική γήρανση, κλπ., στην ανάπτυξη νέων μορίων και βιομορίων για διαγνωστική & θεραπευτική χρήση, καινοτόμων 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.

Ευχαριστώ όλους τους ερευνητές που συμμετείχαν σε διάφορες επιτροπές του Κέντρου (Επιτροπή Ερευνών, Οικονομική, Διοικητική επιτροπή, κλπ.) οι οποίοι έμπρακτα συνέβαλαν στην εύρυθμη λειτουργία του IB-E και συμπαραστάθηκαν στο διοικητικό έργο. Θερμές ευχαριστίες επίσης προς τον Δρ. Χ. Πρατσίνη, ο οποίος με εξαιρετική προθυμία και αποδοτικότητα ανέλαβε την επίπονη διαχείριση του προγράμματος «ΚΡΗΠΙΣ».

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 πού βιώνουμε, έχει δυνατότητες να μετατραπεί σε σειρά από ευκαιρίες για όλους, ιδιαίτερα τους νέους επιστήμονες που αντιπροσωπεύουν την ελπίδα για ένα άμεσα καλύτερο μέλλον και ευοίωνες προοπτικές.

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

**Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, MD, PhD**  
**Διευθύντρια IB**  
Ιούνιος 2016

*ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :*

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

## Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Καρκινογένεση

Μεταλλαξιγένεση και

### Προσωπικό

#### Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Β'

Ιωάννης Νινιός, Μεταδιδασκτορικός 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 2015

#### **1. Το αλληλόμορφο c.1100delC του CHEK2 ταυτοποιείται σπάνια σε Ελληνικά περιστατικά καρκίνου του μαστού.**

Στο γονίδιο CHEK2 κωδικοποιείται μια πρωτεϊνική κινάση που παίζει κρίσιμο ρόλο στην διατήρηση της γονιδιωματικής ακεραιότητας και στον μηχανισμό επιδιόρθωσης του DNA. Οι μεταλλάξεις γαμετικής σειράς του CHEK2 σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού και άλλων κακοηθειών. Από κλινική άποψη, η πιο σημαντική μετάλλαξη που έχει εντοπισθεί είναι η c.1100delC, η οποία συνδέεται με περίπου 25% εφ' όρου ζωής κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Η κατανομή αυτής της μετάλλαξης παρουσιάζει ευρεία γεωγραφική διακύμανση. Είναι πιο διαδεδομένη στις χώρες της Βόρειας Ευρώπης και λιγότερο συχνή, ή ακόμη και απύσχα, στη Νότια Ευρώπη. Προκειμένου να εκτιμήσουμε την συχνότητα της μετάλλαξης c.1100delC του CHEK2 σε Έλληνες και Ελληνίδες ασθενείς με καρκίνο του μαστού, γονοτυπήσαμε 2.449 ασθενείς (2.408 γυναίκες και 41 άνδρες), η οποία ήταν η μεγαλύτερη ομάδα δειγμάτων που έχει ελεγχθεί ποτέ για την μετάλλαξη c.1100delC. Η μέση ηλικία διάγνωσης καρκίνου του μαστού σε γυναίκες και άνδρες ήταν 49 και 59 έτη, αντίστοιχα. Όλοι οι ασθενείς είχαν προηγουμένως βρεθεί αρνητικοί για τις ελληνικές ιδρυτικές και επαναλαμβανόμενες μεταλλάξεις στο BRCA1. Η μετάλλαξη c.1100delC του CHEK2 ανιχνεύθηκε σε ποσοστό 0,16% (4 από 2.408) των γυναικών, οι οποίες είχαν διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού πριν την ηλικία των 50 ετών. Μόνο ένας φορέας c.1100delC αναφέρθηκε με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού. Η παρούσα μελέτη δείχνει ότι η μετάλλαξη c.1100delC του CHEK2 δεν συμβάλλει ουσιαστικά στην ανάπτυξη κληρονομικού καρκίνου του μαστού σε ασθενείς ελληνικής καταγωγής.

#### **2. Το 3-BrPA εξαλείφει καρκινικά κύτταρα της ουροδόχου κύστης με έντονα ογκογόνα χαρακτηριστικά με την εμπλοκή ειδικών προγραμμάτων θανάτου και διατάραξης πολλαπλών σηματοδοτικών και μεταβολικών παραγόντων.**

Ιστορικό: Ο καρκίνος της ουροδόχου κύστης είναι μία από τις πιο θανατηφόρες και πολυέξοδες παθήσεις των βιομηχανικών χωρών. Παρά τις επίπονες προσπάθειες, δεν έχει επιτευχθεί σημαντική πρόοδος για την κλινική διαχείριση της. Δεδομένης της σημασίας του μεταβολικού επαναπρογραμματισμού στην επιβίωση και την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων, χρησιμοποιήσαμε εδώ 3-BrPA, ένα αλογονωμένο παράγωγο του πυροσταφυλικού και ιστορικά θεωρούμενου ως αναστολέα της γλυκόλυσης, για την εξάλειψη καρκινικών κυττάρων της ουροδόχου κύστης με εξαιρετικά ογκογόνο μοριακό προφίλ. Μέθοδοι: Καρκινικά κύτταρα ουροδόχου κύστης εκτέθηκαν σε 3-BrPA απουσία ή παρουσία αρκετών ειδικών αναστολέων. Η βιωσιμότητα των κυττάρων προσδιορίστηκε με δοκιμές MTT

και πειράματα κυτταρομετρίας ροής. Ο κυτταρικός θάνατος, η σηματοδοτική δραστηριότητα και η μεταβολική ακεραιότητα μελετήθηκε με ανοσοσύτρωμα Western και ανοσοφθορισμό. Τέλος, το προφίλ μεταλλαγμένων γονιδίων ταυτοποιήθηκε με αλληλούχηση DNA, και η γονιδιακή έκφραση αναλύθηκε με RT-sqPCR.

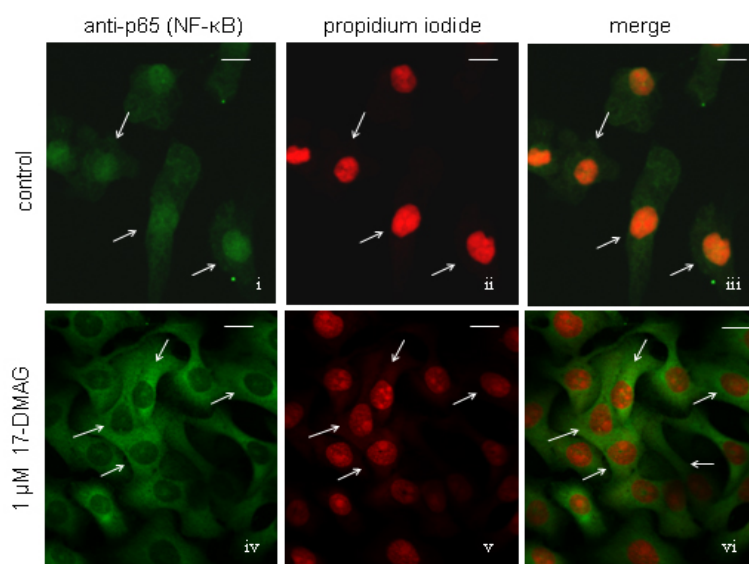
Αποτελέσματα: Το 3-BrPA βρέθηκε να ενεργοποιεί δόσοεξαρτώμενη απόπτωση (ΠΚΘ τύπου 1) και ρυθμίζει τη νέκρωση (ΠΚΘ τύπου 3) στα κύτταρα T24 (βαθμός III, H-RasG12V, p53ΔY126), αλλά όχι στα RT4 (βαθμού I), στοχεύοντας τα PARP, MLKL, Dpr1 και Nec-7, που βρέθηκαν να έχουν αποφασιστική συμμετοχή στον νεκρωτικό θάνατο. Εντούτοις, όμοια με τα RIPK1 και CypD, το p53 παρουσιάζόταν χωρίς ουσιαστική συμβολή στην επαγόμενη από το 3-BrPA κυτταρική κατάρρευση, ενώ η επανενεργοποίηση του μεταλλαγμένου p53 με PRIMA-1 είχε ως αποτέλεσμα την ισχυρή συνέργεια των δύο παραγόντων. Με δεδομένη την μειωμένη έκφραση συστατικών του MPC (που πιθανόν επέβαλαν την δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων) στα κύτταρα T24, η καταστολή της συστατικής αυτοφαγίας (που απαιτείται από κύτταρα που φέρουν ογκογόνο Ras - επίσης ΠΚΘ τύπου 2) και η διαταραχή καθοριστικών παραγόντων ομοιόστασης της γλυκόζης από το 3-BrPA συμβάλλουν καθοριστικά στην κατευθυνόμενη από το φάρμακο εξάντληση των αποθεμάτων ATP στα κύτταρα. Αυτή η βιοενεργειακή κρίση μεταφράζεται σε σοβαρή απορύθμιση της των σηματοδοτικών μονοπατιών Akt/FOXO/GSK-3, mTOR/S6, AMPK και MAPK (p44/42, p38 και SAPK/JNK) σε κύτταρα T24 που έχουν δεχτεί την επίδραση του 3-BrPA. Η ευαισθησία στο 3-BrPA (και η ανθεκτικότητα στη στέρηση γλυκόζης) δεν βασίζεται στις μεταλλαγμένες ογκοπρωτεΐνες B-RafV600E ή K-RasG13D, αλλά εξαρτάται εν μέρει από παρεκκλίνουσες σηματοδοτικές δραστηριότητες των κινασών Akt, MAPK και AMPK. Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι η εισροή 3-BrPA στα T24, η οποία μεσολαβείται από MCT1 και μακροπινोकυττάρωση αντιπροσωπεύει τον κύριο μηχανισμό ρύθμισης κυτταρικής ανταπόκρισης στο φάρμακο. Εκτός από την ικανότητά του να επηρεάζει τη μεταγραφή με γονιδιοεξαρτώμενο τρόπο, το 3-BrPA μπορεί επίσης να επάγει αποσιώπηση συρραφής ειδικά στο GLUT4 τόσο σε ευαίσθητα όσο και σε ανθεκτικά κύτταρα, υπαγορεύοντας έτσι εναλλακτικές διαδρομές διακίνησης του φαρμάκου. Συμπεράσματα: Συνολικά, φαίνεται ότι το 3-BrPA αντιπροσωπεύει έναν ελπιδοφόρο παράγοντα για στοχευμένη θεραπεία του καρκίνου της ουροδόχου κύστης.

### **3. Η 17-DMAG επάγει λειτουργική εξασθένηση της πρωτεΐνης θερμικού σοκ 90 σε ανθρώπινα κύτταρα καρκίνου ουροδόχου κύστης: αποδομώντας τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της κακοήθειας.**

Η πρωτεΐνη θερμικού σοκ 90 (Hsp90) είναι μια μοριακή συνοδος που διατηρεί την δομική και λειτουργική ακεραιότητα διαφόρων πρωτεϊνών πελατών που εμπλέκονται σε πολλαπλά ογκογόνα σηματοδοτικά μονοπάτια. Η Hsp90 κατέχει εξέχοντα ρόλο στην ογκογένεση, καθώς πολυάριθμα μέλη του ευρέως πελατολογίου της συμμετέχουν στην δημιουργία των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών του καρκίνου. Η 17-διμεθυλαμινοαιθυλαμινο-17-δεμεθοξυγελνταναμικίνη (17-DMAG) στοχεύει ειδικά την Hsp90 και παρεμβαίνει στην λειτουργία της ως μοριακής συνοδού, αλλοιώνοντας την εγγενή της δραστικότητα ATPάσης και υπονομεύοντας τη σωστή αναδίπλωση πολλαπλών πρωτεϊνικών πελατών. Σε αυτή τη μελέτη, εξετάσαμε τις επιδράσεις της 17-DMAG στην ρύθμιση των εξαρτώμενων από την Hsp90 σηματοδοτικών μονοπατιών που εμπλέκονται άμεσα στην πρόοδο του κυτταρικού κύκλου, την επιβίωση, και την κινητικότητα ανθρώπινων καρκινικών κυτταρικών σειρών ουροδόχου κύστης. Χρησιμοποιήσαμε πειράματα MTT, ανάλυση FACS, ανοσοσύτρωμα Western, ημιποσοτική PCR (sqPCR), ανοσοφθορισμό, και δοκιμασίες επούλωσης πληγής στις ανθρώπινες καρκινικές κυτταρικές σειρές ουροδόχου κύστης RT4 (p53wt), RT112 (p53wt), T24 (p53mt), και TCCSUP (p53mt). Αποδείξαμε ότι, κατά την έκθεση σε 17-DMAG, τα καρκινικά κύτταρα της ουροδόχου κύστης εμφανίζουν έντονη αναστολή του κυτταρικού κύκλου και δέσμευση σε αποπτωτικό και αυτοφαγικό κυτταρικό θάνατο, με δόσοεξαρτώμενο τρόπο. Επιπλέον, η χορήγηση 17-DMAG προκάλεσε έντονη μειορύθμιση πολλαπλών πρωτεϊνών πελατών της Hsp90 και άλλων καταρροϊκών ογκογόνων τελεστών, ως εκ τούτου προκαλώντας αναστολή του κυτταρικού

πολλαπλασιασμού και μείωση της κινητικότητας των κυττάρων, λόγω μοριακού παγώματος κρίσιμων συστατικών του κυτταροσκελετού. Στο σύνολό της, αποδείξαμε με σαφήνεια τις δόσοεξαρτώμενες και κυτταροειδικές επιδράσεις της 17-DMAG στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του καρκίνου, ορίζοντας την Hsp90 ως βασική μοριακή συνιστώσα στην στοχευμένη θεραπεία του καρκίνου της ουροδόχου κύστης.

## D



*Χαρακτηριστικές εικόνες ανοσοφθορισμού που παρουσιάζουν τον κυτταρικό εντοπισμό και τη διαμερισματοποίηση του τελευταίου τελεστή καθοδικά στον άξονα IGF-IR/Akt/IKK μεταγραφικού παράγοντα NF-κB (πράσινο χρώμα) σε καρκινικά κύτταρα ουροδόχου κύστης T24. Η χρώση του πυρήνα έγινε με ιωδιούχο προπιδίο (κόκκινο χρώμα), ενώ η λήψη των εικόνων έγινε με τη χρήση συνεστιακής μικροσκοπίας (λευκές γραμμές 10 μm) ώστε να αποκαλυφθεί η υποκυτταρική τοπολογία (άσπρα βέλη) του NF-κB μετά την χορήγηση 17-DMAG (24 h).*

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Apostolou P., F. Fostira, M. Papamentzelopoulou, M. Michelli, C. Panopoulos, G. Fountzilias, I. Konstantopoulou, G.E. Voutsinas and D. Yannoukakos (2015) CHEK2 c.1100delC allele is rarely identified in Greek breast cancer cases, *Cancer Genet.* 208(4), 129-134.

Konstantakou E.G., G.E. Voutsinas, A.D. Velentzas, A.S. Basogianni, E. Paronis, E. Balafas, N. Kostomitsopoulos, K.N. Syrigos, E. Anastasiadou and D.J. Stravopodis (2015) 3-BrPA eliminates human bladder cancer cells with highly oncogenic signatures via engagement of specific death programs and perturbation of multiple signaling and metabolic determinants, *Mol Cancer* 14, 135.

Karkoulis P.K., D.J. Stravopodis, and G.E. Voutsinas (2015) 17-DMAG induces heat shock protein 90 functional impairment in human bladder cancer cells: knocking down the hallmark traits of malignancy, *Tumour Biol*, 2015 Dec 11 [Epub ahead of print].

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

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

Διάλεξη με τίτλο «Η έρευνα για τις Σπάνιες Παθήσεις» στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και in silico προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» των τμημάτων Βιολογίας και Ιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 29 Απριλίου 2015, Αθήνα.

Διάλεξη με τίτλο «Μοριακή Διάγνωση Οζώδους Σκλήρυνσης», για τον εορτασμό της Ημέρας της Οζώδους Σκλήρυνσης, Ευγενίδειο Ίδρυμα, 15 Μαΐου 2015, Αθήνα.

Διάλεξη με τίτλο «Οι Σπάνιες Παθήσεις», ΙΕΚ ΔΕΛΤΑ, 12 Ιουνίου 2015, Αθήνα.

Διάλεξη με τίτλο «Οι Σπάνιες Παθήσεις και εμείς», Πειραματικό Γυμνάσιο Αναβρύτων, 2 Νοεμβρίου 2015, Αθήνα.

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Υπεύθυνος του Εργαστηρίου Παροχής Εξειδικευμένων Επιστημονικών Υπηρεσιών «Μοριακή Διάγνωση Γενετικών Παθήσεων» (E11609) του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

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

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

#### **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 3 δημοσιεύσεις): 10,285

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015** (χωρίς αυτοαναφορές): 67

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2011-2015** (χωρίς αυτοαναφορές): 434

**h-factor:** 17

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

- Παλαιά όργανα IB-E χρωμαμένα 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 «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 ΠΙΠΕΤΕΑ του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», Δρα Δ. Γιαννουκάκο.

Διάρκεια: 2013-2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 10.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 3.000 €.

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 Λ. Μαργαρίτη.

Διάρκεια: 2013-2015

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 5.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 2.500 €.

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

### Προσωπικό

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

Μαρία – Παγώνα Παπακωνσταντίνου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αγγελική Τσέργα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Χρήστος Καρουσιώτης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Πασχαλίνα Παλλάκη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Σοφία Κουτλόγλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αλεξάνδρα Συμεώνωφ, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αγγελική Σωτηρίου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Νικολέττα Βαβουράκη, Διπλωματική Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Ίσις Κουτρούλη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Γεωργία Κυριακοπούλου, Εκπαιδευόμενη φοιτήτρια

### 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 φαινόμενα άλγους καθώς και για την ανοχή και την εξάρτηση σε ναρκωτικές ουσίες.

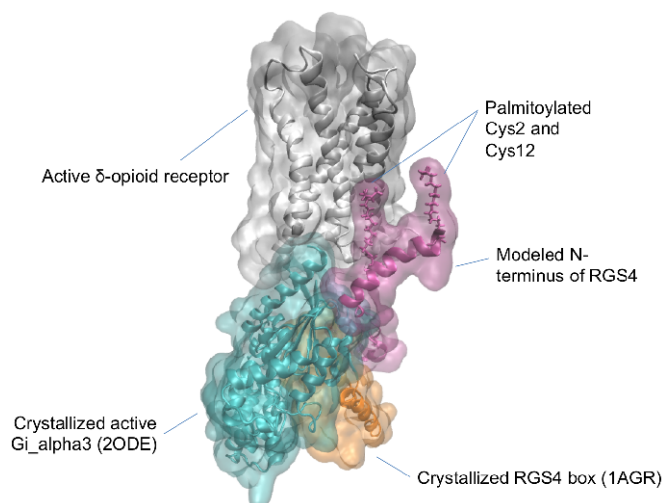
Συγκεκριμένα οι βασικοί ερευνητικοί μας άξονες συνοψίζονται:

- στον προσδιορισμό πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με τους GPCRs 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, την βιολογική αποτίμηση και σάρωση νέων βιοενεργών μορίων με τη χρήση τεχνολογιών λειτουργικής γονιδιωματικής και πρωτεομικής σε κυτταρικά συστήματα αναφοράς, με στόχο την ανακάλυψη νέων φαρμακολογικών παραγόντων για την θεραπεία διαφόρων ασθενειών του ΚΝΣ.

### Πρόοδος κατά το 2015

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

Μελέτες του εργαστηρίου μας έδειξαν για πρώτη φορά ότι η RGS4 (Regulator of G protein Signaling 4) πρωτεΐνη, αλληλεπιδρά με τους δ- μ- και κ- οπιοειδείς υποδοχείς και λειτουργεί ως αρνητικός ρυθμιστής της σηματοδότησης αυτών (Leontiadis et al., 2009, Georgoussi et al., 2006, 2013; Papakonstantinou et al., 2015). Σε συνεργασία με την Καθ. Jana Selent, (Research Group on Biomedical Informatics, Παν/μιο Pompeu Fabra Βαρκελώνης) και στα πλαίσια της COST-1207 action GLISTEN στην οποία συμμετέχουμε προσδιορίσαμε με μεθοδολογίες υπολογιστικής προσομοίωσης μοριακής δυναμικής τα αμινοξέα που ευθύνονται για την αλληλεπίδραση μεταξύ της RGS4 και του δ-οπιοειδούς υποδοχέα (δ-OR), (Εικόνα 1). Βιοχημικές μελέτες με την χρήση πεπτιδίων και GST-χιμαιρικών πρωτεϊνών επιβεβαίωσαν τις ακριβείς περιοχές επαφής του ετεροτριμερούς συμπλόκου που σχηματίζεται μεταξύ του δ-OR, των G $\alpha$  και RGS4 πρωτεϊνών.



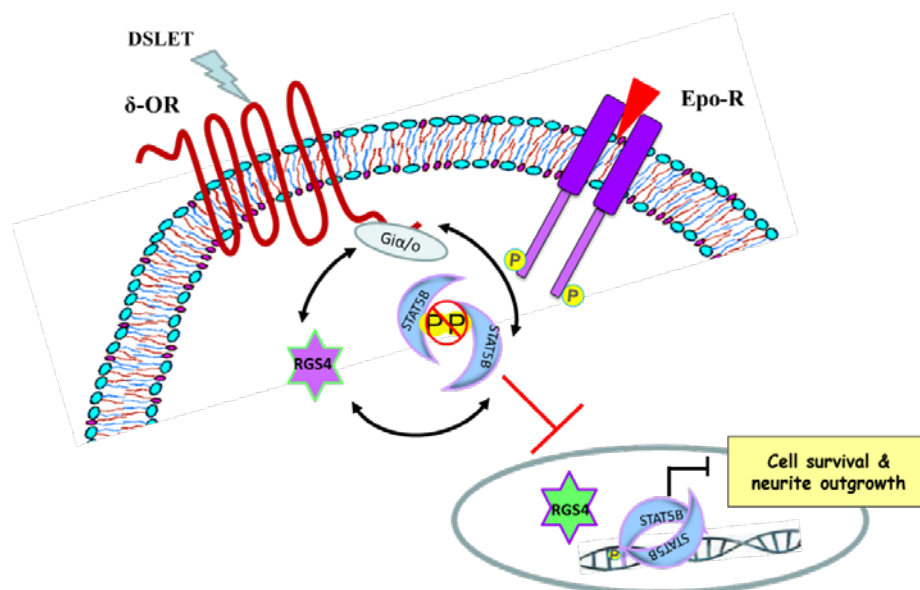
Εικόνα 1. Προτεινόμενο μοντέλο του τριμερούς συμπλόκου μεταξύ του δ-οπιοειδούς υποδοχέα της RGS4 και της G $\alpha$  υπομονάδας των G πρωτεϊνών (συνεργασία Dr J.Selent) .

Η σπινοφιλίνη είναι μια πρωτεΐνη-ικρίωμα του νευρικού ιστού η οποία συμμετέχει στην οργάνωση του κυτταροσκελετού της ακτίνης και προσδένεται στο καρβοξυτελικό άκρο των δ- και μ- οπιοειδών υποδοχέων (Fourla et al., 2012; Georgoussi et al. 2013). Οι μελέτες μας έδειξαν ότι η ενεργοποίηση του δ-οπιοειδούς υποδοχέα φωσφορυλιώνει σε κατάλοιπα τυροσίνης την σπινοφιλίνη, η οποία επιτυγχάνεται μέσω της ενεργοποιημένης c-Src κινάσης η οποία αλληλεπιδρά με αυτήν. Σημιακή μεταλαξίγνωση των τυροσινών στις θέσεις 398 και 483 της σπινοφιλίνης έδειξαν ότι ευθύνονται για την επαγόμενη από τα οπιοειδή φωσφορυλίωση. Προκαταρκτικά πειράματα του μηχανισμού δράσης έδειξαν ότι η φωσφορυλιωμένη σπινοφιλίνη επηρεάζει την ικανότητα της να αλληλεπιδρά με τον δ-οπιοειδή υποδοχέα και την πρωτεΐνη RGS4 προκαλώντας αλλαγές στη σηματοδότηση του υποδοχέα. Οι μελέτες αυτές δηλώνουν ότι η σπινοφιλίνη παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση και λειτουργία του δ-οπιοειδούς υποδοχέα.

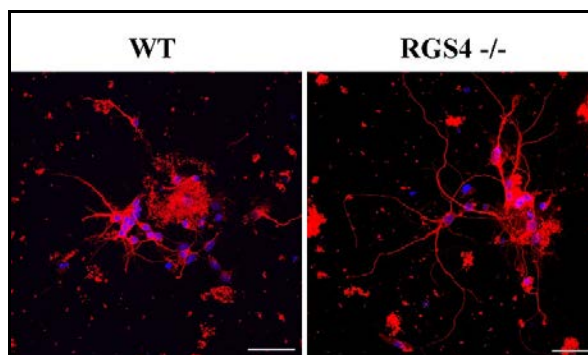
#### Νευρική ανάπτυξη: Ρόλος του μεταγραφικού παράγοντα STAT5B και της RGS4 πρωτεΐνης

Προηγούμενες μελέτες της ερευνητικής μας ομάδας έδειξαν ότι ο δ-οπιοειδής υποδοχέας (δ-OR) σχηματίζει ένα πολύ-πρωτεϊνικό συμπλόκο "signalosome" αποτελούμενο από τον μεταγραφικό παράγοντα STAT5B, την c-Src κινάση και τις G $\alpha$ , G $\beta\gamma$  υπομονάδες των G πρωτεϊνών που ευθύνεται για αλλαγές στη νευρική ανάπτυξη και διαφοροποίηση μετά από ενεργοποίηση του δ-OR (Mazarakou et al., 2005; Georganta et al., 2010; 2013). Επιπλέον βρέθηκε ότι στο σχηματιζόμενο αυτό «signalosome» συμμετέχει η RGS4 πρωτεΐνη η οποία επίσης αλληλεπιδρά με τον μεταγραφικό παράγοντα STAT5B. Η πρόσδεση αυτή μεταξύ των δύο μορίων παρεμποδίζει τη μεταγραφική ενεργότητα του STAT5B (Εικόνα 2). Μελέτες σε πρωτογενείς καλλιέργειες από τον φλοιό εγκεφάλων διαγονιδιακών επίμυων, οι οποίοι στερούνται λειτουργικής RGS4 (RGS4<sup>-/-</sup>), έδειξαν σημαντικές διαφορές στην επαγόμενη από τα οπιοειδή νευρική ανάπτυξη (neuronal sprouting) και φωσφορυλίωση του STAT5B συγκρινόμενα με αυτή των φυσιολογικών RGS4<sup>+/+</sup> επίμυων (Εικόνα 3). Παρατηρήσαμε ότι νευρικά βλαστοκύτταρα από RGS4<sup>-/-</sup> επίμυες παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές στο ρυθμό πολλαπλασιασμού, και τα επίπεδα του mRNA των STAT5B-επαγόμενων αντιαποπτωτικών γονιδίων Bcl και Bcl-xl είναι αυξημένα (συνεργασία με Δρες Γαϊτάνου και Θωμαΐδου Ιν/το Παστέρ και με τον Δρ Σεραφειμίδη Κέντρο Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών). Τα αποτελέσματα αυτά αποκαλύπτουν μια νέα λειτουργία της RGS4 πέρα από αυτή της

ρύθμισης των GPCR και G πρωτεϊνών και δηλώνουν ένα νέο μηχανισμό δράσης της RGS4 στην νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Προτεινόμενο μοντέλο της επίδρασης της RGS4 και του μεταγραφικού παράγοντα STAT5B στην νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση.



Εικόνα 3. Συνεστιακή μικροσκοπία σε πρωτογενείς καλλιέργειες φλοιού εγκεφάλου διαγονιδιακών RGS4<sup>-/-</sup> και φυσιολογικών (WT) επίμυων. Η χρώση των κυττάρων δεικνύει αλλαγές στα επίπεδα της βIII-tubulin (κόκκινο) (Pallaki et al., 2016 submitted).

### Ρύθμιση της αυτοφαγίας μέσω οπιοειδών αναλόγων

Τελευταία δεδομένα συνηγορούν ότι η ενεργοποίηση των GPCR οδηγεί σε φαινόμενα αυτοφαγίας, μιας κυτταρικής λειτουργίας η οποία συμβάλλει στην κυτταρική επιβίωση και νευροπροστασία. Γνωρίζοντας το νευροπροστατευτικό ρόλο που παρουσιάζουν δ-οπιοειδή ανάλογα (Georganta et al., 2013; Pallaki et al., submitted) ελέγξαμε κατά πόσο η ενεργοποίηση του κ-οπιοειδούς υποδοχέα οδηγεί τα κύτταρα σε αυτοφαγία και αν ναι, βάσει ποιου μηχανισμού. Οι μελέτες μας έδειξαν ότι έκθεση κυττάρων HEK293 τα οποία εκφράζουν τον κ-υποδοχέα με τον αγωνιστή U50488H, οδηγεί σε υψηλά επίπεδα έκφρασης των δεικτών αυτοφαγίας LC3II και Beclin1, οι οποίοι αναστρέφονται παρουσία του ανταγωνιστή ναλοξόνη, δηλώντας ότι ο κ-οπιοειδής υποδοχέας εμπλέκεται σε φαινόμενα αυτοφαγίας. Μελέτες του μηχανισμού δράσης έδειξαν ότι η επαγόμενη από τον κ-υποδοχέα αυτοφαγία γίνεται με την συμμετοχή των Gi/o πρωτεϊνών και της c-Src κινάσης. Τα αποτελέσματα αυτά δηλώνουν ένα νέο μηχανισμό δράσης του κ-οπιοειδούς υποδοχέα και ανοίγουν νέες προοπτικές για τη πιθανή χρήση κ-αγωνιστών για θεραπευτικούς σκοπούς.

## Χαρακτηρισμός νέων φαρμακολογικών παραγόντων σε πλατφόρμες κυτταρικών συστημάτων αναφοράς

Στα πλαίσια του Ευρωπαϊκού ερευνητικού δικτύου «NORMOLIFE NETWORK» (συνεργασία με Drs Pasquinucci L, και Ronsisvalle G., Παν/μιο Κατάνια), χαρακτηρίσαμε τη συγγένεια πρόσδεσης νέων οπιοειδών αναλόγων (αγωνιστών και ανταγωνιστών) και προσδιορίσαμε τον μηχανισμό δράσης τους με τη χρήση εξειδικευμένων κυτταρικών συστημάτων αναφοράς, τα οποία εκφράζουν μόνιμα τους οπιοειδείς υποδοχείς, που κατασκευάσαμε στο εργαστήριο. Βρέθηκε ότι το οπιοειδές LP1, ένα ανάλογο της μπενζομορφάνης (benzomorphan), προσδένεται στον δ- και μ- οπιοειδή υποδοχέα και διαθέτει αναλγητικές ιδιότητες όπως προκύπτει από πειράματα σε επίμυες, ανοίγοντας προοπτικές για τη χρήση αναλόγων με διττή επίδραση σε θεραπευτικές αγωγές.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

M.-P. Papakonstantinou, C. Karoussiotis, Z. Georgoussi. (2015) «RGS2 and RGS4 proteins: New modulators of the  $\kappa$ -opioid receptor signaling». *Cell Signal*. 27(1): 104-114. (i.f. 4.471)

L. Pasquinucci, R. Turnaturi, G. Arico, C. Parenti, P. Pallaki, Z. Georgoussi, S. Ronsisvalle (2015) «Evaluation of N-Substituent Structural Variations in opioid receptor profile of LP1» *Bioorganic & Medicinal Chemistry* doi:10.1016/j. In press ( impact factor 3.125)

P. Diamantopoulos, M. Sofotasiou, Z. Georgoussi, N. Giannakopoulou, V. Papadopoulou, A. Galanopoulos, E. Kontandreopoulou, P. Zervakis, P. Pallaki, F. Kalala, M.C Kyrtsionis, A. Dimitrakopoulou, T. Vassilakopoulos, M. Angelopoulou, N. Spanakis, N.A Viniou “Prognostic significance of Signal Transducer and Activator of Transcription 5 and 5b expression in Epstein-Barr virus positive patients with Chronic Lymphocytic Leukemia” *Cancer Medicine (in press)* (impact factor 2.5)

Pasquinucci L., Turnaturi R., Aricò G., Parenti C. and Georgoussi Z. (2015) The benzomorphan-based compound LP1 as suitable candidate for pain management *J. Analgesics* Vol. 4, 1 (in press)

### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν υποβληθεί για δημοσίευση το 2016

P. Pallaki, E.M. Georganta, I. Serafimidis, M.P. Papakonstantinou, S. Koutloglou, V. Papanikolaou, A. Agalou, Simeonof, A. Tserga, E. Papadimitriou, A. D. Thomaidou, M. Gaitanou and Z. Georgoussi «A novel regulatory role of RGS4 in STAT5B activation, cell proliferation and neurite outgrowth» (Submitted)

Karoussiotis C., Marti, M., Selent J. and Georgoussi Z., *Molecular dynamics of RGS4-Gi $\alpha$  subunit of G protein complex with the  $\delta$ -opioid receptor (to be submitted)*

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Georgoussi Z. European Society for Neurochemistry (ESN2015), Symposium 3: “Molecular Mechanisms of Regulation in the Nervous System”: Biochemistry of GPCR system in CNS”. Title talk: “The other side of opioid receptor signaling: regulation by protein-protein interactions”, Tartu, Estonia, June 2015 (Invited speaker).

P. Pallaki, E. Papadimitriou, I. Serafimidis, D. Thomaidou and Z. Georgoussi “Regulator of G-protein signaling 4, a key regulator of neural stem cells differentiation” FENS Featured Regional Meeting 2015, Θεσσαλονίκη 2015, (αναρτημένη εργασία)

Koutloglou S. and Georgoussi Z., “ $\delta$ -opioid receptor activation regulates spinophilin function”, FENS Featured Regional Meeting 2015, Θεσσαλονίκη 2015, , (αναρτημένη εργασία)

P. Pallaki, I. M Georganta, I. Serafimidis, A. Agalou, M.P. Papakonstantinou, A. Simeonof, A. Tserga, V. Papanikolaou, S.Koutloglou, M. Gaitanou and Z. Georgoussi “RGS4 is implicated in neurite outgrowth and neuronal differentiation mediated by opioids”, 66ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Αθήνα, 2015, (προφορική παρουσίαση)

P. Pallaki, E. Papadimitriou, I. Serafimidis, M. Gaitanou, D. Thomaidou and Z. Georgoussi "Regulator of G-protein signaling 4, modulates neural stem cells differentiation and proliferation", 66ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Αθήνα, 2015, , (αναρτημένη εργασία)

S. Koutloglou, M.P. Papakonstantinou, Z. Georgoussi, "Spinophilin is regulated by  $\delta$ -opioid receptor activation and modulates opioid receptor signalling", 66ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Αθήνα, 2015, (αναρτημένη εργασία)

C. Karoussiotis and Z. Georgoussi, "Activation of the kappa opioid receptor by U50488H induces autophagy", 66ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Αθήνα, 2015, , (αναρτημένη εργασία)

Γεωργούση Ζ., Παλλάκη Π., Κουτλόγλου Σ., Καρουσιώτης Χ., Συμεώνωφ Α., Σωτηρίου Α., και Μ. Παπακωνσταντίνου. «Ανακούφιση του Πόνου και Εθισμός στα ναρκωτικά Εθισμός: Δυο όψεις στο ίδιο νόμισμα» Βραδιά Ερευνητή 2015, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» Σεπτέμβριος 2015.

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

**Ο Χρήστος Καρουσιώτης** συμμετείχε σε πρόγραμμα εκπαίδευσης χρηματοδοτούμενο από την EU-COST Action (GLISTEN-COST1207) στα πλαίσια συνεργασίας με το Πανεπιστήμιο Pompeu Fabra, Barcelona με θέμα «Υπολογιστική προσομοίωση πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ του  $\delta$ -OR, των G-πρωτεϊνών και της RGS4».

Μέλος της επιτροπής Αξιολόγησης για το τίτλο "Doctor Europaeus" της υποψηφίας διδάκτορος **V. D'Antongiovanni**, με θέμα "New strategies in malignant pleural mesothelioma and lung adenocarcinoma: PAR1 and PI3K/Akt/mTOR as novel targets for therapeutic development" University of Siena, Department of Biotechnology, Chemistry and Pharmacy.

**Η Νικολέττα Βαβουράκη**, παρουσίασε τη διπλωματική της εργασία με θέμα «Η ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα STAT5A από τον  $\mu$ -οπιοειδή και το ντοπαμινεργικό υποδοχέα D4.2», 1 Ιουλίου 2015, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ, με βαθμό «Άριστα».

**Η Γεωργία Κυριακοπούλου**, άσκησε την πρακτική άσκηση με θέμα «Μελέτη του ρόλου του  $\delta$ -οπιοειδούς υποδοχέα και του ρυθμιστή των G-πρωτεϊνών 4 (RGS4) στην αυτοφαγία» Τμήμα Βιολογίας, Αριστοτέλειο Παν/μιο, Θεσσαλονίκη.

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

Υπεύθυνη επίβλεψης διπλωματικών εργασιών των φοιτητών: Αλεξάνδρας Συμεώνωφ, Αγγελικής Σωτηρίου, Νικολέττας Βαβουράκη και Ίσιδος Κουτρούλη.

Υπεύθυνη επίβλεψης Πρακτικής Άσκησης της υποψήφιας Βιολόγου Γεωργίας Κυριακοπούλου, Τμήμα Βιολογίας, Αριστοτέλειο Παν/μιο, Θεσσαλονίκη.

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.

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

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ «ΜΟΡΙΑΚΗ & ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ», 4 ώρες, 45 διδαχθέντες.

Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δ». Διάλεξη με τίτλο «Υποδοχείς που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες στην Υγεία, την Ασθένεια και την Παραγωγή νέων Φαρμάκων», Ιούλιος 2015.

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 2015, «Ανακούφιση του Πόνου και Εθισμός στα ναρκωτικά Εθισμός: Δνο όψεις στο ίδιο νόμισμα» ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος».

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

**Ηρώ Γεωργούση:** European Society for Neurochemistry, Symposium 3 : "Molecular Mechanisms of Regulation in the Nervous System": Biochemistry of GPCR system in CNS". Title talk: "The other side of opioid receptor signaling: regulation by protein-protein interactions", Ιούνιος 14-17, 2015, Tartu, Εστονία (**Προσκεκλημένη ομιλήτρια**).

Χρήστος Καρουσίωτης: Υποτροφία , Short Term Scientific Mission COST-1207- GLISTEN- Δράση, Biomedical Informatics Research Group in Barcelona, Spain (2 Ιουνίου-5 Ιουλίου)

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

- *Κριτής στα επιστημονικά περιοδικά (Ζ. Γεωργούση):*

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

- *Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων (Ζ. Γεωργούση):*

Research Foundation - Flanders (Fonds Wetenschappelijk Onderzoek - Vlaanderen, FWO), του Βελγίου, National Research Development and Innovation Office (NKFIH) της Ουγγαρίας, Ίδρυμα Προώθησης Έρευνας της Κυπριακής Δημοκρατίας, Εμπειρογνώμονας της Γενικής Γραμματείας Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ) Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ)

- Εθνικός Εκπρόσωπος της COST action CM1207, GLISTEN: «GPCR Ligand Interactions, Structures and Transmembrane Signalling»: a European Research Network
- Μέλος της συντονιστικής επιτροπής συγγραφής νέας πρότασης COST-Action "The Future of GPCR Signaling in Europe"
- Μέλος της Επιτροπής Κρίσης Schools Initiative Committee της International Society for Neurochemistry ( ISN)
- Συντονίστρια του Workshop "Novel approaches in pathology and therapy of neurological disorders", 3d Hellenic Forum for Science and Technology 2015, ΕΚΕΦΕ «Δ», <http://events.demokritos.gr/?speaker=dr-iro-georgoussi>
- Μέλος της ομάδας εργασίας της Ερευνητικής Υποδομής OPENSCREEN-GR "An Open-Access Research Infrastructure for Target-Based Screening Technologies for Human and Animal Health, Agriculture and the Environment" και της διασύνδεσης της με την Ευρωπαϊκή υποδομή EU-OPENSREEN (Συντονιστής Καθ. Κ. Ιατρού)
- Μέλος της Διεθνούς Ερευνητικής κοινοπραξίας «Normolife Network" σε θέματα που σχετίζονται με τον προσδιορισμό και την ανίχνευση νέων βιοενεργών μορίων, που προσδένονται σε υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες (GPCRs) σε κυτταρικά συστήματα αναφοράς
- Μέλος του Εργαστηρίου Παροχής Εξειδικευμένων Επιστημονικών Τεχνολογικών Υπηρεσιών και Προϊόντων, με αντικείμενο την «Διάθεση Προϊόντων και Υπηρεσιών Βιοτεχνολογίας» (Συντονιστής Κ. Ιατρού)
- Μέλος επιτροπών διαγωνισμών σε υποδομές του ΕΚΕΦΕ «Δ»
- Μέλος της Επιτροπής κρίσης μεταπτυχιακών συνεργατών του ΕΚΕΦΕ «Δ»

- Μέλος της Επιτροπής επιλογής εξωτερικών συνεργατών στα πλαίσια έργου «Κάλυψη ανελαστικών λειτουργικών δαπανών του ΕΚΕΦΕ «Δ» για το Γραφείο Διαμεσολάβησης του ΕΚΕΦΕ «Δ»
- Μέλος της Επιτροπής αξιολόγησης και επιλογής εξωτερικών συνεργατών στα πλαίσια διαφόρων έργων του ΕΚΕΦΕ «Δ»

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

- Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB-E (Μάρτιος 2015)
- Μέλος της ομάδας εργασίας της Ερευνητικής Υποδομής «OPENSREEN-GR με συντονιστή τον Καθ. Κ. Ιατρού
- Υπεύθυνη οργάνωσης Ερευνητικών σεμιναρίων Προσκεκλημένων ομιλητών του IBE

**Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις):** 10,096

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015 (χωρίς αυτοαναφορές):** 42

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2011-2015 (χωρίς αυτοαναφορές):** 156

**h-factor:** 16

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

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

- Κυτταρική Βιολογία: επωαστικοί κλίβανοι CO<sub>2</sub>, θάλαμος νηματοειδούς ροής, ανάστροφο μικροσκόπιο, μικροφυγόκεντροι (ερευνητικό πρόγραμμα Η.Γ). Κυτταρομετρητής ροής FACSCalibur (IB-E), μικροσκόπιο φθορισμού, συνεστιακό μικροσκόπιο (IB-E). Για ανίχνευση βιοενεργών παραγόντων και προσδιορισμό νέων αλληλεπιδρώντων πρωτεϊνικών μορίων (στόχων): συσκευές ανάγνωσης πλακών μικροσιτιλοδότησης για φθορισμό και χημειοφωταύγεια (με βάση πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη, β-γαλακτοσιδάση, λουσιφεράση και άλλες φωτοπρωτεΐνες) (IB-E).
- Μοριακή Φαρμακολογία: Συσκευή BRANDEL για πολλαπλά πειράματα πρόσδεσης υποδοχέων, για μετρήσεις ενεργότητας G πρωτεϊνών, αδενυλικής κυκλάσης (Η.Γ.), συσκευές-ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών, DNA, (Η. Γ.).
- Υπερφυγόκεντροι L8 (Beckman), Optima MAX (Beckman) και μια SpeedVac (Savant) (IB-E, με υπεύθυνο λειτουργίας την Η. Γεωργούση).
- Βιοχημεία και Μοριακή Βιολογία: Παραγωγή ανασυνδιασμένων GST, MBP και 6XHis επισημασμένων πρωτεϊνών σε στήλες χρωματογραφίας συγγένειας.

---

#### **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 προγράμματος :02/2014-10/2015

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 142.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 56.960 €

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

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

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 541.331 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 15.000 €

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

## **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 Δημόκριτος) συνεχίζουμε να μελετούμε δύο ομάδες πρωτεϊνών που παίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο στη παραπάνω διεργασία, τις Ογκογονικές Κινάσες και τις Πρωτεϊνες Θερμικού Σοκ. Στόχος μας είναι να μάθουμε πώς ρυθμίζονται τα Σηματοδοτικά Μονοπατία (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 ορόους, το ενδιαφέρον μας αυτό τον καιρό εστιάζεται στο πώς οι πρωτεϊνες 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

Αγγελική Κωνσταντίνου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Κάτια Τσαντακίδη, Διπλωματική Φοιτήτρια- Ολοκλήρωσε

Στάθης Τσιμελής, Διπλωματικός Φοιτητής – Ολοκλήρωσε

Εύα Πατεράκη, Διπλωματική Φοιτητρια- Ολοκλήρωσε

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

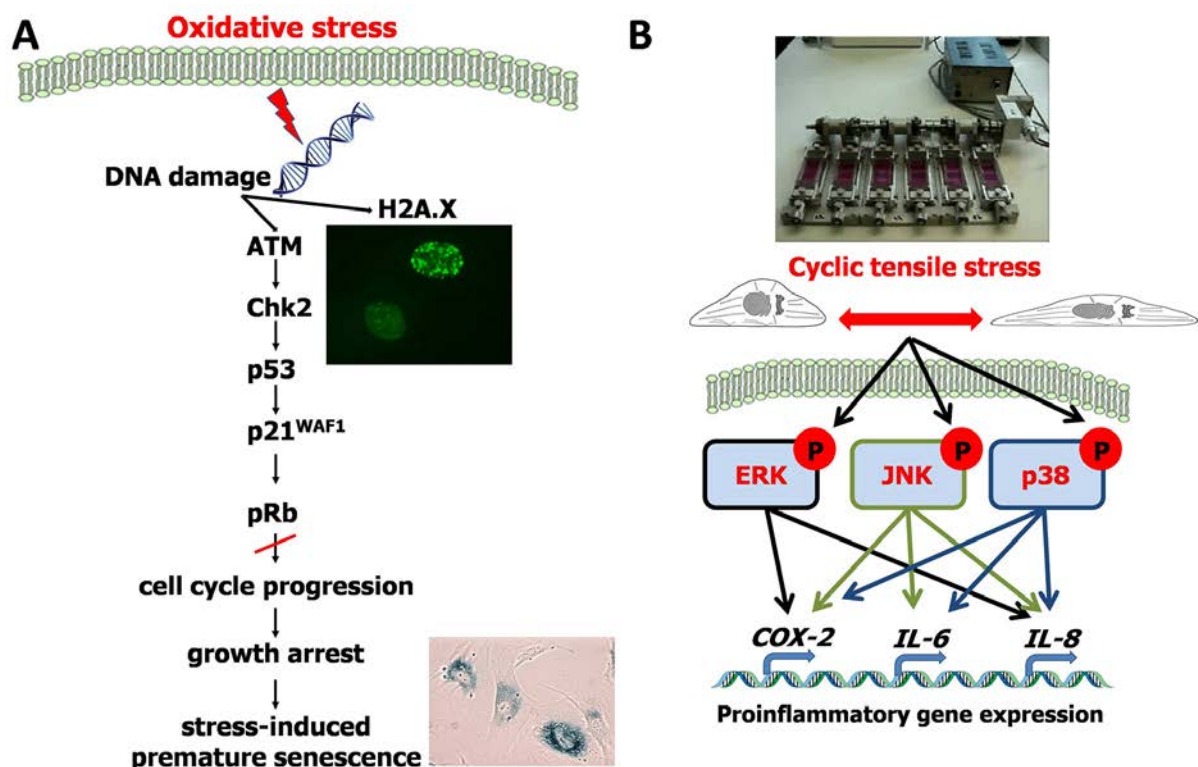
Το εργαστήριο εστιάζει στη μελέτη της ιστικής επούλωσης κατά την ανάπτυξη και τη γήρανση με έμφαση στο ρόλο των αυξητικών παραγόντων (και ιδιαίτερα του TGF-β). Εξετάζεται ο μηχανισμός της δράσης τους επί του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της σύνθεσης εξωκυττάριας μήτρας και διερευνώνται τα ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια που ενέχονται στη δράση τους. Παράλληλα, μελετώνται εναλλακτικοί μηχανισμοί ρύθμισης του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης, όπως μέσω αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων, της αλληλεπίδρασης κυττάρων. Κεντρικό στόχο αποτελεί η μελέτη των μηχανισμών γήρανσης και μακροβιότητας. Μελετάται η γήρανση του κυττάρου, ως αποτέλεσμα διαδοχικών πολλαπλασιασμών *in vitro* και η πρόωγη γήρανση μέσω εξωγενών στρες. Εξετάζονται τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του γηρασμένου κυττάρου, σε αντιδιαστολή με αυτά του νεαρού αλλά και του καρκινικού κυττάρου. Ιδιαίτερα μελετάται ο ρόλος του γηρασμένου σωματικού και στελεχειαίου κυττάρου στη διαδικασία της γήρανσης και της ανάπτυξης ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Στην κατεύθυνση αυτή εξετάζεται η αλληλεπίδραση γηρασμένων κυττάρων του στρώματος με καρκινικά κύτταρα. Έμφαση δίνεται επίσης σε ιστούς των οποίων ο εκφυλισμός συμβάλλει στην ανάπτυξη σοβαρών δυσλειτουργιών κατά τη γήρανση, όπως ο μεσοσπονδύλιος δίσκος.

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

### Πρόοδος κατά το 2015

Βασική κατεύθυνση του εργαστηρίου αποτελεί η μελέτη του ρόλου των γηρασμένων κυττάρων στην ιστική ομοιοστασία. Μεταξύ των διαφόρων ιστών εστιάζουμε και στο μεσοσπονδύλιο δίσκο, η εκφύλιση του οποίου οδηγεί στην οσφυαλγία, μία από τις κυριότερες χρόνιες ηλικιο-εξαρτώμενες παθήσεις. Δείχθηκε ότι το οξειδωτικό στρες - στο οποίο τα κύτταρα του δίσκου εκτίθενται συνεχώς - προκαλεί βλάβες στο DNA, ενεργοποίηση του σηματοδοτικού μονοπατιού ATM-Chk2-p53-p21<sup>WAF1</sup>-pRb, αναστολή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και επαγωγή πρόωρης κυτταρικής γήρανσης (ανεξάρτητα από τη μείωση του μήκους των τελομερών), η οποία μπορεί να ανασταλεί παρουσία αντιοξειδωτικών ενώσεων (Εικόνα 1Α). Τέλος, τα γηρασμένα κύτταρα εκφράζουν ένα καταβολικό φαινότυπο, και έτσι πιθανόν

επηρεάζουν την ομοιοστασία του δίσκου. Επίσης, μελετήθηκε ο ρόλος των μηχανικών δυνάμεων επί των κυττάρων του δίσκου. Δείχθηκε ότι επαναλαμβανόμενες μηχανικές δυνάμεις ενεργοποιούν τα σηματοδοτικά μονοπάτια ERK, JNK και p38MAPK και μέσω αυτών διεγείρουν την έκφραση των προ-φλεγμονωδών γονιδίων *COX-2*, *IL-6* και *IL-8* (Εικόνα 1B). Τέλος, δεδομένου ότι η χρήση αυξητικών παραγόντων προτείνεται για τη θεραπεία του μεσοσπονδύλιου δίσκου, αναπτύξαμε τρισδιάστατα συστήματα καλλιέργειας κυττάρων του δίσκου, παρουσία κολλαγόνου ή/και γλυκοζαμινογλυκανών, με σκοπό την καλύτερη προσομοίωση των συνθηκών του ιστού *in vitro*. Σε αυτά τα συστήματα βρέθηκε ότι οι παράγοντες PDGF, bFGF και IGF-I μπορούν να διεγείρουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό μέσω της ενεργοποίησης των μονοπατιών ERK ή/και Akt.



Εικόνα 1. Επίδραση οξειδωτικού και μηχανικού στρες σε κύτταρα μεσοσπονδυλίου δίσκου: σηματοδοτικά μονοπάτια και λειτουργικά αποτελέσματα.

Δείξαμε επίσης ότι η ιονίζουσα ακτινοβολία (μία κλασική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού) προκαλεί την πρόωγη γήρανση ανθρώπινων στρωματικών νινοβλαστών μαστού, τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*. Τα κύτταρα αυτά εκφράζουν έναν καταβολικό φαινότυπο, όπως φαίνεται από τη μείωση της συσσωρευσης κολλαγόνου. Επιπλέον, χαρακτηρίζονται από υπερέκφραση της συνδεκάνης-1 (*Sdc1*), μίας πρωτεογλυκάνης της οποίας η αύξηση στα κύτταρα του στρώματος αποτελεί ένα προγνωστικό δείκτη για την εξέλιξη της νόσου. Η *Sdc1* υπερέκφράζεται επίσης στους ινοβλάστες από την παρακρινή δράση διεισδυτικών καρκινικών κυττάρων μαστού. Είναι ενδιαφέρον ότι και στις δύο περιπτώσεις η υπερέκφραση αυτή οφείλεται στη δράση του TGF- $\beta$ , μέσω του μονοπατιού Smad και του μεταγραφικού παράγοντα Sp1. Τα παραπάνω υποδεικνύουν τη συνέργεια μίας παρενέργειας της ακτινοθεραπείας με τη δράση των καρκινικών κυττάρων, στην κατεύθυνση της προώθησης της ογκογένεσης.

Τέλος, συνεχίστηκε η μελέτη της προστατευτικής δράσης φυσικών προϊόντων. Μελετήθηκαν οι μοριακοί μηχανισμοί απόκρισης των κυττάρων σε ακτινοβολία UVB και ο ρόλος των κινασών Akt και JNK στην επιβίωση των κυττάρων. Επίσης, 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**

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. Cell. Mater.* 30, 89-102.

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.* 230, 3037-3048.

Pratsinis, H., Kletsas, D. (2015). Organotypic Cultures of Intervertebral Disc Cells: Responses to Growth Factors and Signaling Pathways Involved. *Biomed Res. Int.* 2015, 427138.

Anagnostou, M., Mountouris, G., Silikas, N., Kletsas, D., Eliades, G. (2015). Chemical, mechanical and biological properties of contemporary composite surface sealers. *Dent Mater.* 31, 1474-1486.

Vougianniopoulou, K., Angelopoulou, M.T., Pratsinis, H., Grougnet, R., Halabalaki, M., Kletsas, D., Deguin, B., Skaltsounis, L.A. (2015). Chemical and Biological Investigation of Olive Mill Waste Water - OMWW Secoiridoid Lactones. *Planta Med.* 81, 1205-1212.

Rabias, I., Fardis, M., Kehagias, T., Kletsas, D., Pratsinis, H., Tsiroli, 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.

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

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.* 83, 177-190.

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.

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.* 230, 3084-3092.

Chiquet, M., Katsaros, C., Kletsas, D. (2015). The multiple functions of gingival and mucoperiosteal fibroblasts in oral wound healing and repair. *Periodontology* 2000 68, 21-40.

Georgoutsou-Spyridonos M., Ricklin D., Pratsinis H., Perivolioti E., Pirmettis I., Garcia B.L., Geisbrecht B.V., Foukas P.G., Lambris J.D., Mastellos D.C., Sfyroera G. (2015). Attenuation of Staphylococcus aureus-Induced Bacteremia by Human Mini-Antibodies Targeting the Complement Inhibitory Protein Efb. *J. Immunol.* 195, 3946-3958.

### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2016**

Pratsinis, H., Papadopoulou, A., Neidlinger-Wilke, C., Brayda-Bruno, M., Wilke, H.J., Kletsas, D. (2016). Cyclic tensile stress of human annulus fibrosus cells induces MAPK activation: involvement in proinflammatory gene expression. *Osteoarthritis Cartilage* 24, 679-687. (IF: 4,165)

Brieudes, V., Angelis, A., Vougianniopoulou, K., Pratsinis, H., Kletsas, D., Mitakou, S., Halabalaki, M., Skaltsounis, L.A. (2016). Phytochemical Analysis and Antioxidant Potential of the Phytonutrient-Rich Decoction of Cichorium spinosum and C. intybus. *Planta Med.* (in press). (IF: 2,152)

Vo, N.V., Hartman, R.A., Patil, P.R., Risbud, M.V., Kletsas, D., Iatridis, J.C., Hoyland, J.A., Le Maitre, C.L., Sowa, G.A., Kang, J.D. (2016). Molecular mechanisms of biological aging in intervertebral discs. *J. Orthop. Res.* (in press). (IF: 2,986)

Piperigkou, Z., Bouris, P., Onisto, M., Franchi, M., Kletsas, D., Theocharis, A.D., Karamanos, N.K. (2016). Estrogen receptor beta modulates breast cancer cells functional properties, signaling and expression of matrix molecules. *Matrix Biol.* (in press). (IF: 5,074)

Liakou, E., Mavrogonatou, E., Pratsinis, H., Rizou, S., Evangelou, K., Panagiotou, P.N., Karamanos, N.K., Gorgoulis, V.G., Kletsas, D. (2016). Ionizing radiation-mediated premature senescence and paracrine interactions with cancer cells enhance the expression of syndecan1 in human breast stromal fibroblasts: the role of TGF- $\beta$ . *Aging (Albany NY)* (in press). (IF: 6,432)

Galanos, P., Vougas, K., Walter, D., Polyzos, A., Maya-Mendoza, A., Haagensen, E.J., Kokkalis, A., Roumelioti, F.-N., Gagos, S., Tzetis, M., Canovas, B., Igea, A., Ahuja, A.K., Zellweger, R., Havaki, S., Kanavakis, E., Kletsas, D., Roninson, I., Garbis, S.D., Lopes, M., Nebreda, A., Thanos, D., Blow, J.J., Townsend, P., Sørensen, C.S., Bartek, J., Gorgoulis, V.G. (2016). Chronic p53-independent p21 expression deregulates replication licensing, leading to genomic instability. *Nature Cell Biol.* (in press). (IF: 19,679)

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

Pratsinis, H., Kletsas, D. Growth factors in fetal and adult wound healing. In "Wound Healing Biomaterials - Volume 1, 1st Edition: Therapies and Regeneration" (M. Ågren, ed.), pp. 41-68, Woodhead Publishing, Elsevier, 2016

Pratsinis, H., Papadopoulou, A., Neidlinger-Wilke, C., Wilke, H.-J., Kletsas, D. (2015). Cyclic tensile stress of human annulus fibrosus cells induces MAPK activation: involvement in proliferative status and pro-inflammatory gene expression. *FEBS J.* 282 (Suppl. 1), 312.

Boka, V.I., Sklirou, A., Angelopoulou, M., Konstantas, A., Argyropoulou, A., Pratsinis, H., Bilalis, D., Kalpoutzakis, E., Aligiannis, N., Kletsas, D., Trougakos, I.P., Ralli, M., Skaltsounis, A.-L. (2015). Development of anti-ageing natural products based on biodiversity of the Greek flora by employing environmentally friendly technologies and anti-ageing biological research. *Planta Med.* 81, PW\_10.

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

G. Zoumpopoulou, V. Alexandraki, M. Kazou, M. Papadelli, A. Tzouvanou, E. Manolopoulou, R. Anastasiou, M. Georgalaki, E. Mavrogonatou, D. Kletsas, K. Papadimitriou, E. Tsakalidou (2015). Greek traditional dairy and meat products: A biological reservoir for new probiotic strains. 6th Congress of European Microbiologists (FEMS), 7-11 Ιουνίου 2015, Maastricht, The Netherlands

H. Pratsinis, A. Papadopoulou, C. Neidlinger-Wilke, H.-J. Wilke, D. Kletsas (2015). Cyclic tensile stress of human annulus fibrosus cells induces MAPK activation: involvement in proliferative status and pro-inflammatory gene expression. 40th FEBS Congress "The Biochemical Basis of Life", 4-9 Ιουλίου 2015, Berlin, Germany.

D. Kletsas (2015). Senescence of stromal fibroblasts triggered by anticancer treatments: Implications in tumor progression. 5th FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets", 24-26 Σεπτεμβρίου 2015, Ρόδος (προσκεκλημένος ομιλητής).

H. Pratsinis, D. Kletsas (2015). Three-dimensional culture systems for the study of growth factors on intervertebral disc cells. 5th FEBS Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets", 24-26 Σεπτεμβρίου 2015, Ρόδος.

E. Liakou, S.-S. Vamvakas, E. Mavrogonatou, P. Panayotou, H. Pratsinis, N. Karamanos, D. Kletsas (2015). Prematurely senescent human breast stromal fibroblasts after exposure to ionizing radiation: Production of extracellular matrix components and interplay with breast cancer cells. 5th FEBS

Advanced Lecture Course "Matrix Pathobiology, Signaling and Molecular Targets", 24-26 Σεπτεμβρίου 2015, Ρόδος.

H. Pratsinis, A. Armatas, E. Mavrogonatou, M.T. Angelopoulou, A. Kouroumalis, D. Kletsas (2015). Role of Extracellular Matrix Components in the proliferative effects of TGF- $\beta$  on fetal vs. adult human skin fibroblasts. 7th Joint Meeting of the European Tissue Repair Society & the Wound Healing Society (ETRS-WHS 2015), 21-23 Οκτωβρίου 2015, Copenhagen, Denmark.

A. Papadopoulou, D. Kletsas (2015). Anticancer treatments promote premature senescence of mesenchymal stem cells: implications for tissue homeostasis. 7th Joint Meeting of the European Tissue Repair Society & the Wound Healing Society (ETRS-WHS 2015), 21-23 Οκτωβρίου 2015, Copenhagen, Denmark.

D. Kletsas (2015). Regulation of proliferation and senescence in intervertebral disc cells: The role of growth factors and exogenous stresses. 3rd International Philadelphia Spine Research Symposium, 9-12 Νοεμβρίου 2015, Philadelphia, USA (προσκεκλημένος ομιλητής).

D. Kletsas (2015). Cellular senescence: Mechanisms and role in cell differentiation and tissue homeostasis. Workshop on Stem Cell Applications in Regenerative Medicine and Flow Cytometry, 8-9 Μαΐου 2015, Αθήνα (προσκεκλημένος ομιλητής).

Χ. Πρατσίνης (2015). Η κυτταρική γήρανση κι ο ρόλος της στον οργανισμό. Συνεδριακό εργαστήριο με θέμα "Προτυποποίηση της θεραπείας στα αλλεργικά νοσήματα" της Μονάδας Αλλεργιολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας της Β'ΠΠΚ και του Κολλεγίου Αλλεργιολογίας Παιδών, 8-10 Μαΐου 2015, Πορταριά Πηλίου (προσκεκλημένος ομιλητής).

Δ. Κλέτσας (2015). Ο ρόλος της κυτταρικής γήρανσης στην ιστική ομοιοστασία. 10<sup>η</sup> Ημερίδα Οδοντιατρικού Τμήματος ΓΝΑ, 26 Ιουνίου 2015, Αθήνα (προσκεκλημένος ομιλητής).

M.T. Angelopoulou, A. Charalambides, A. Kouroumalis, A. Papadopoulou, S.-S. Vamvakas, M. Ralli, N. Aligiannis, A.-L. Skaltsounis, H. Pratsinis, D. Kletsas (2015). Antioxidant and UV-protective agents obtained from natural sources of the Greek flora. 37<sup>ο</sup> Επιστημονικό Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών, 21-23 Μαΐου 2015, Βόλος.

E. Liakou, S.-S. Vamvakas, E. Mavrogonatou, P. Panayotou, H. Pratsinis, N. Karamanos, D. Kletsas (2015). Altered expression of extracellular matrix components in human breast stromal fibroblasts prematurely senescent after exposure to ionizing radiation. 37<sup>ο</sup> Επιστημονικό Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών, 21-23 Μαΐου 2015, Βόλος.

E. Mavrogonatou, A. Dimozi, A. Sklirou, D. Kletsas (2015). Oxidative stress-induced premature senescence promotes a catabolic phenotype in human nucleus pulposus intervertebral disc cells. 66<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 11-13 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα.

P. Galanos, K. Vougas, D. Walter, A. Polyzos, A. Maya-Mendoza, E.J. Haagenen, A. Kokkalis, F.-M. Roumelioti, S. Gagos, M. Tzetis, B. Canovas, A. Igea, A.K. Ahuja, R. Zellweger, S. Havaki, E. Kanavakis, D. Kletsas, S.D. Garbis, M. Lopes, A. Nebreda, D. Thanos, J. Blow, P. Townsend, C. Storgaard Sørensen, J. Bartek, V.G. Gorgoulis (2015). Chronic p53-independent expression of p21<sup>WAF1/Cip1</sup> deregulates replication licensing, leading to replication stress and genomic instability. 66<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 11-13 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα.

E. Liakou, S.-S. Vamvakas, E. Mavrogonatou, D. Moissidou, P. Panayotou, H. Pratsinis, V. Gorgoulis, N. Karamanos, D. Kletsas (2015). Breast stromal fibroblasts rendered senescent after exposure to ionizing irradiation overexpress the prognostic cancer markers MMP-1 and SDC1. 66<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 11-13 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα.

H. Pratsinis, D. Kletsas (2015). Intervertebral disc cells in three-dimensional cultures: Proliferative response to growth factors and the underlying signaling pathways. 66<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 11-13 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα.

A. Papadopoulou, A. Eliades, T. Eliades, D. Kletsas (2015). Human periodontal ligament fibroblasts respond readily to both cyclic and static mechanical deformation. 66<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 11-13 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα.

S. Tsikalakis, I. Chatziandreou, O. Dimopoulou, S. Sakellariou, T. Triantafyllou, N.V. Michalopoulos, H. Pratsinis, G. Theodoropoulos, E. Patsouris, A.A. Saetta (2015). Expression of TNF-related apoptosis-inducing ligand and its receptors in colorectal tumours: clinicopathological associations. 66<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 11-13 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα.

A. Papachristodoulou, M. Tsoukala, D. Benaki, S Kostidis, N. Aligiannis, H. Pratsinis, D. Kletsas, A.-L. Skaltsounis, E. Mikros, R. Tenta (2015). Oleuropein is a powerful sensitizer of doxorubicin-mediated killing of prostate cancer cells. 66<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 11-13 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα.

M.T. Angelopoulou, A. Charalambides, A. Kouroumalis, A. Papadopoulou, S.-S. Vamvakas, M. Ralli, N. Aligiannis, A.-L. Skaltsounis, H. Pratsinis, D. Kletsas (2015). A screening of extracts from the Greek flora for the identification of skin protective agents. 66<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 11-13 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα.

#### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

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

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

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

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

«Κυτταρική Γήρανση» Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης στην Κλινική Χημεία, Τμήμα Χημείας ΕΚΠΑ, 2 ώρες, 10 διδαχθέντες (Χ. Πρατσίνης)

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

Συμμετοχή στις επιτροπές κρίσης διδακτορικών διατριβών των Ν. Αφράτη (Παν. Πατρών, Τμήμα Χημείας), Ε. Χάϊτα (ΕΚΠΑ, Τμήμα Φαρμακευτικής), Κ. Μιχαηλίδου (ΕΚΠΑ, Τμήμα Βιολογίας) (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διδακτορικών διατριβών των Ελένης Λιάκου, Μαρίας Αγγελοπούλου (ΕΚΠΑ) και juliane Charlotte Vries (Univ. Ulm) (Δ. Κλέτσας)

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διατριβών για απόκτηση μεταπτυχιακού διπλώματος σπουδών (Πρόγραμμα Master's) των Αναστάση Κουρούμαλη, Αγγελικής Κωνσταντίνου και Άνας Χαραλαμπίδη και των πτυχιακών διατριβών των Κάτια Τσαντικίδη, Στάθη Τσιμελή και Εύας Πατεράκη (Δ. Κλέτσας)

## **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

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

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

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

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

Οργάνωση ημερίδας με τίτλο "Recent Advances in Age-Related Diseases", στο πλαίσιο του 3rd HELLENIC FORUM FOR SCIENCE, TECHNOLOGY AND INNOVATION, που οργάνωσε το ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 29 Ιουνίου 2015 (Δ. Κλέτσας)

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλιών επιστημονικών περιοδικών:*

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

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

Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής του 7th Joint Meeting of the European Tissue Repair Society & the Wound Healing Society (ETRS-WHS 2015), 21-23 Οκτωβρίου 2015, Copenhagen, Denmark. (Δ. Κλέτσας).

Μέλος της Οργανωτικής / Επιστημονικής Επιτροπής του 66ου Πανελληνίου Συνεδρίου Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας, Αθήνα, 11-13 Δεκεμβρίου 2015 (Χ. Πρατσίνης).

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

EU Marie Skłodowska-Curie Action, Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών, Hong Kong Research Grants Council & BBSRC (UK) (Δ. Κλέτσας)

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:*

American Journal of Orthodontic and Dentofacial Orthopedics, Biogerontology, Biomaterials, Cancer Investigation, DNA & Cell Biology, European Cells and Materials (2), European Spine Journal (5), Experimental Gerontology (2), Experts Opinion on Biological Therapy, Journal of Cellular Physiology, Journal of Investigative Dermatology, Journal of Orthopaedic Research, PLOS ONE (3), Science Reports, Spine, Wound Repair and Regeneration, (Δ. Κλέτσας)

American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics, European Spine Journal, Journal of Functional Foods, Journal of Molecular Biochemistry, Materials, Nutrients, PLoS ONE (4) (Χ. Πρατσίνης)

American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics, European Spine Journal, iMedPub Journal, International Journal of Environmental Research and Public Health (2), International Journal of Molecular Medicine, International Journal of Molecular Sciences (2), Journal of Dental Biomechanics, Journal of Diabetes Research, PLoS ONE (9) (Ε. Μαυρογονάτου)

European Spine Journal (2), Journal of Dental Biomechanics (Αδ. Παπαδοπούλου)

*Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου:*

Χ. Πρατσίνης «Εκφυλισμός του μεσοσπονδυλίου δίσκου: Ο ρόλος του κυτταρικού πολλαπλασιασμού» Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Αθήνα, 14 Ιανουαρίου 2015 (προσκεκλημένη ομιλία)

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

Δ. Κλέτσας:

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 11 δημοσιεύσεις): 33,079  
Χ. Πρατσίνης (για 6 δημοσιεύσεις): 13,010

#### **Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015 (χωρίς αυτοαναφορές):**

Δ. Κλέτσας: 447  
Χ. Πρατσίνης: 139

#### **Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2011-2015 (χωρίς αυτοαναφορές):**

Δ. Κλέτσας: 2408  
Χ. Πρατσίνης: 716

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

Δ. Κλέτσας: 33  
Χ. Πρατσίνης: 22

#### **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 ER $\alpha/\beta$  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 2015: 0€.

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 2015: 14.829€.

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 2015: 0€.

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

Διάρκεια προγράμματος: 2015-2019

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

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 0€.

## Ερευνητικό Έργο: Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης

### Προσωπικό

#### Θωμάς 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 λειτουργία 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 κερκαδικού 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 H1.0) 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-εξαρτώμενων 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 2015

#### *Διερεύνηση της φυσιολογικής ή μη λειτουργίας του κερκαδικού ρολογιού σε λευκοκύτταρα περιφερικού αίματος ατόμων με ψυχωσικές διαταραχές, μέσω μελέτης της έκφρασης γονιδίων του ρολογιού*

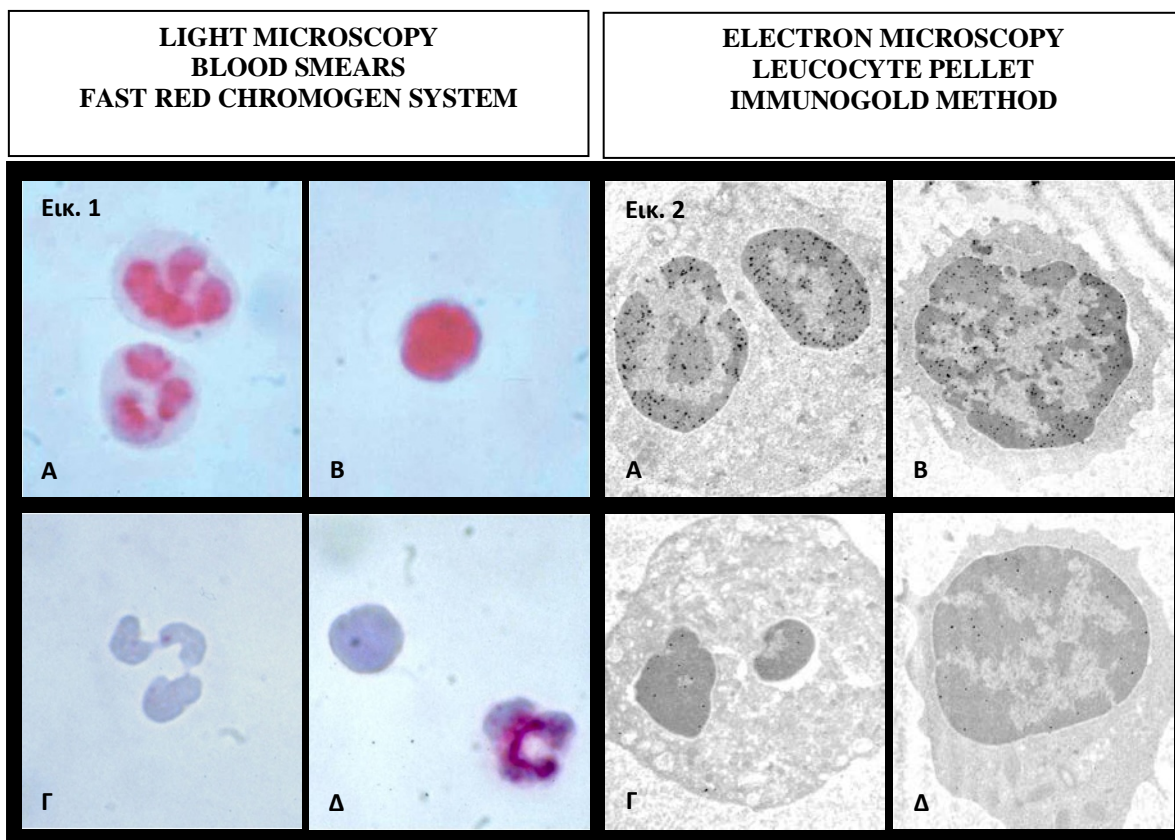
Μελετήσαμε τα επίπεδα έκφρασης γονιδίων του ρολογιού καθώς και γονίδια που ελέγχονται από το ρολόι σε λεμφοκύτταρα ατόμων με ψυχωσικές διαταραχές (σχιζοφρένεια). Τα λεμφοκύτταρα απομονώθηκαν από περιφερικό αίμα ασθενών καθώς και από αντίστοιχους μάρτυρες (σε ηλικία και φύλο) και χρησιμοποιήθηκαν άμεσα για την συγκεκριμένη μελέτη (0 χρόνος). Τα αποτελέσματα έδειξαν πως γονίδια που ρυθμίζουν το ρολόι (*Per3*, *Cry1*) καθώς και γονίδια που ελέγχονται από το ρολόι (π.χ. *Sco2*, *Casp6*, *Dfna5*) έχουν σαφώς χαμηλότερα επίπεδα έκφρασης στους ασθενείς σε σχέση με τους αντίστοιχους μάρτυρες. Στην συνέχεια

καλλιεργήσαμε τα λεμφοκύτταρα για 48 έως 60 ώρες (τουλάχιστον δύο 24ωρα) για να παρακολουθήσουμε τον ενδογενή κερκαδικό ρυθμό γονιδίων του ρολογιού αυτών των ατόμων (ασθενείς και μάρτυρες) χωρίς να προκαλέσουμε εμείς ρυθμό τεχνητά *in vitro*. Παρατηρήσαμε δυσλειτουργία των κερκαδικών γονιδίων στα επίπεδα έκφρασης στα ζενίθ (amplitude) των 24ωρων ρυθμών, καθώς και στην 24ωρη ρυθμική διακύμανση αυτών των γονιδίων, στους ασθενείς σε σχέση με τους φυσιολογικούς μάρτυρες. 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. Επομένως, αυτή η μελέτη υποδηλώνει ένα μοριακό υπόβαθρο στο επίπεδο έκφρασης γονιδίων του ρολογιού που ενδεχομένως να παίζει ρόλο στις παρατηρούμενες κλινικές επιπτώσεις της δυσλειτουργίας του βιολογικού ρολογιού σε αυτήν την παθολογική κατάσταση. Αυτό το πρόγραμμα υλοποιείται από τον Δρα Μ. Χυδούς και σε συνεργασία με την Δρα Α. Προμπονά.

***Διερεύνηση της πρωτεϊνικής σύστασης συγκεκριμένων υποτύπων της H1 τάξης των ιστονών του συνδέτου DNA σε λεμφοκύτταρα και ουδετερόφιλα περιφερικού αίματος ατόμων με ψυχωσικές διαταραχές.***

Πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα έχουν δείξει πως οι υπότυποι των H1 ιστονών εντοπίζονται επιλεκτικά σε ετερο- και ευχρωματινικές περιοχές της χρωματίνης και ενδέχεται να έχουν εξειδικευμένους ρόλους στην στερεοδιαμόρφωσή της. Επιπλέον, μελέτες HM έχουν δείξει πως η χρωματίνη σε κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος ασθενών με ψυχωσικές διαταραχές (σχιζοφρένεια) είναι λιγότερο συμπυκνωμένη (ευχρωματίνη, ενεργή χρωματίνη) σε σχέση με φυσιολογικά άτομα. Δεδομένου πως η τάξη των H1 ιστονών παίζει σημαντικό ρόλο στην στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης, επιλέξαμε να μελετήσουμε τα πρωτεϊνικά επίπεδα συγκεκριμένων H1 υποτύπων. Πειραματικά αποτελέσματα δείχνουν πως υπάρχει μια σημαντική μείωση του υπότυπου H1.0, ο οποίος συνδέεται με ετεροχρωματίνη (συμπυκνωμένη χρωματίνη, μη ενεργή) στα λευκοκύτταρα ασθενών σε σχέση με αυτά των φυσιολογικών ατόμων, αποτέλεσμα το οποίο υποδηλώνει μια μείωση της μη ενεργής συμπυκνωμένης χρωματίνης σε αυτούς τους ασθενείς. Δεν βρέθηκαν όμως διαφορές στους υπότυπους H1.3 και H1.5. Παρόλα αυτά, τα επίπεδα του ολικού κλάσματος της H1 βρέθηκε να μειώνεται σημαντικά. Αυτά τα αποτελέσματα στο βιοχημικό επίπεδο συμφωνούν με παράλληλες παρατηρήσεις που έγιναν στο ανοσοιστοχημικό επίπεδο με OM και HM (Δρα Μαργαρίτα Χρυσάνθου-Πιτερού, Ερευνητική Μονάδα Ιστοχημείας και Ηλεκτρονικής Μικροσκοπίας, 1<sup>η</sup> Ψυχιατρική Κλινική Παν/μίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο και Ινστιτούτο Νευροβιολογικών Ερευνών του Ιδρύματος Θ. Θ. Κότσικα, Δρα Ισμήνη Κλούκινα, Ινστιτούτο Νευροβιολογικών Ερευνών του Ιδρύματος Θ. Θ. Κότσικα).

## TOTAL HISTONE H1 IMMUNOLABELING



**Εικ. 1:** Ανοσοιστοχημική ανάλυση οπτικού μικροσκοπίου με αντίσωμα για το ολικό κλάσμα της ιστόνης H1. Ουδετερόφιλα (Α) και λεμφοκύτταρο (Β) από επίχρισμα αίματος μάρτυρα όπου παρατηρείται έντονη ομοιογενής ανοσοσήμανση της H1 σε όλη την πυρηνική περιοχή, ενώ στο επίχρισμα του ασθενή με σχιζοφρένεια στα ουδετερόφιλα (Γ, Δ) ή στο λεμφοκύτταρο (Δ) είτε δεν υπάρχει ανοσοσήμανση της H1 ή αν υπάρχει είναι σε άτυπη μορφή.

**Εικ. 2:** Ανοσοιστοχημική ανάλυση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου με αντίσωμα για το ολικό κλάσμα της ιστόνης H1. Παρατηρείται υψηλή πυκνότητα σωματιδίων χρυσού στην ετεροχρωματική περιοχή των πυρηνικών λοβών του ουδετερόφιλου (Α) και στον πυρήνα του λεμφοκυττάρου (Β) του μάρτυρα, ενώ παρατηρείται πάρα πολύ χαμηλή πυκνότητα σωματιδίων χρυσού στη ετεροχρωματική περιοχή των πυρηνικών λοβών του ουδετερόφιλου (Γ) και στον πυρήνα του λεμφοκυττάρου (Δ) του ασθενή με σχιζοφρένεια.

Η μείωση της H1.0, καθώς και του ολικού κλάσματος της H1, υποδηλώνει μια αναδιάταξη των ετερο- και ευχρωματικών περιοχών στους ασθενείς σε σχέση με τους μάρτυρες. Αυτή η μελέτη αποτελεί ένα σημαντικό πρώτο βήμα στην ανάλυση των αλλαγών των H1 υποτύπων σε αυτήν την παθολογική κατάσταση, καθώς για πρώτη φορά συνδέεται ένας H1 υπότυπος, η H1.0, με την νόσο της σχιζοφρένειας και τις αλλαγές στη στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης που ενδεχομένως λαμβάνουν χώρα σε άτομα με ψυχωσικές διαταραχές. Αυτό το πρόγραμμα υλοποιείται από τον Δρα Μ. Χυδούς και μέρος του είναι και στα πλαίσια της διπλωματικής εργασίας της Χριστίνας Παναγιωτοπούλου (MSc).

Τα αναλώσιμα για τις μελέτες ατόμων με ψυχωσικές διαταραχές προσφέρθηκαν από το Κοινωφελές Ίδρυμα Θ. Θ. Κότσικα.

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διάλεξη με τίτλο: «Κυτταρικός κύκλος: Σημεία ελέγχου κατά την πορεία του κυτταρικού κύκλου και συνέπειες για την φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου σε καταστάσεις

δυσλειτουργίας αυτής της πορείας» στα πλαίσια του μαθήματος «Γήρανση και Ασθένειες του Γήρατος» του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης (Masters'): Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική, Τμήμα Βιολογίας και Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών (6 ώρες, 20 διδαχθέντες).

Επίβλεψη εκπόνησης της διπλωματικής μεταπτυχιακής εργασίας (MSc) της Χριστίνας Παναγιωτοπούλου με θέμα: «Ανάλυση των υποτύπων των ιστονών 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, ΕΚΠΑ.

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

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

Υπεύθυνη των βιβλιογραφικών σεμιναρίων των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB-E.

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.

Μέλος Εφορευτικής Επιτροπής για την εκλογή Επιστημονικού Συμβουλίου του IB-E.

Μέλος Τριμελούς Επιτροπής για την πιστοποίηση, έλεγχο και οριστική παραλαβή όλων των παραδοτέων της πράξης ΚΡΗΠΙΣ «ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΟΧΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΠΕΜΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ (ΔΙΑΣ)» με κωδικό MIS 448325 που δεν προέκυψαν από συμβάσεις διαγωνισμών.

### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Biochemistry and Cell Biology, Apoptosis, Leukemia Research, Life Sciences*

*Επιστημονικές Συνεργασίες:*

- Με την ομάδα της Δρ. Α. Προμπονά (Έργο: «Χρονοβιολογία»), Ινστιτούτο Βιοεπιστημών και Εφαρμογών, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Η συνεργασία αφορά στην μελέτη της επίδρασης των τροποποιήσεων των ιστονών σε γονίδια που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (κιρκαδικός ρυθμός) και τις ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία και καρκινογένεση.
- Με το Ινστιτούτο Νευροβιολογικών Ερευνών του Ιδρύματος Θ. Θ. Κότσικα (Δρα Μαργαρίτα Χρυσάνθου-Πιτερού, Δρα Ισμήνη Κλούκινα). 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.

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015 (χωρίς αυτοαναφορές): 23**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2011-2015 (χωρίς αυτοαναφορές): 120**

**h-factor: 9**

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

- Κυτταροκαλλιέργειες: Θάλαμος νηματοειδούς ροής, επωαστικός κλίβανος κυτταροκαλλιέργειών (IB-E), επωαστικός κλίβανος κυτταροκαλλιέργειών, 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), επιτραπέζια ψυχόμενη φυγόκεντρος με δύο κεφαλές (IB-E), 2 γυάλινες συσκευές διήθησης υλικών κυτταροκαλλιέργειών.
- 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 & Εξωκυτταρίου Χώρου (Συνδεδετικού Ιστού)

Φωτεινή-Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α'

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Β'

Αγγελική Χρόνη, Ερευνήτρια Α'

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 Γκολφίνοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Χριστίνα Ραυτοπούλου, Πτυχιούχος Συνεργάτις

Νεφέλη Μπόνη Καζαντζίδου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Αγγελική Λέτσιου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Έφη Βαλαντή, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Λεωνίδας Γκιώνης, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

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 ηλικιοεξαρτώμενων 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, κύριου γενετικού παράγοντα κινδύνου για την AD, που χρησιμοποιούνται ως εργαλεία για την κατανόηση του ρόλου της αποE4 στην παθογένεση της 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 υπέρτασικούς (SHR) Ααρουραίους. Όστε να μελετηθούν μόρια όπως η νεφρίνη, η ποδοκαλκίνη, η ποδοκίνη και η CD2AP σε όλα τα στάδια της ανάπτυξης της νεφροσκλήρυνσης, 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 του μεταβολισμού της HDL (λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας) που επηρεάζουν τα επίπεδα, τη σύσταση ή τις αθηροπροστατευτικές ιδιότητες της HDL. Οι αλλαγές στη σύσταση και στις ιδιότητες της HDL εξετάζονται για πιθανή χρήση ως βιοδείκτες του καρδιαγγειακού κινδύνου.
  - Κατανόηση των επιπτώσεων που έχουν μεταλλάξεις που προκαλούνται από αντικαταστάσεις ενός αμινοξέος στην αποE, κύριος παράγοντας του μεταβολισμού λιποπρωτεϊνών, σε διάφορες μορφές δυσλιπιδαιμίας.

#### **Πρόοδος κατά το 2015**

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

- Κοινός μηχανισμός κυτταρικής επιβίωσης στη νόσο Alzheimer (AD) και διαβήτη τύπου 2

Ολοκληρώθηκε η μελέτη της έκφρασης και ενεργοποίησης των πρωτεϊνών που συμμετέχουν στην ινσουλινο-εξαρτώμενη οδό επιβίωσης, τόσο σε πρωτογενή νευρικά κύτταρα ιππόκαμπου όσο και σε πρωτεϊνικά εκχυλίσματα εγκεφάλου ενήλικών μυών των διαφορετικών φαινοτύπων. Μελετήθηκαν, ο υποδοχέας της ινσουλίνης (IR), το υπόστρωμα αυτού (IRS1), η κομβική κίνηση (Akt), η κίνηση (GSK3) και η πρωτεΐνη Νεφρίνη (Nephrin).

Τα αποτελέσματά έδειξαν ότι η στατιστικά σημαντική αύξηση της φωσφορυλίωσης του IRS1 στην σερίνη 636 στα 5xFAD ζώα σε σχέση με τον μάρτυρα (WT), δείχνει να αναστέλλεται παρουσία της MMP-9 (5xFAD/TgMMP-9 και TgMMP-9 ζώα). Ταυτόχρονα, η μείωση των επιπέδων της φωσφορυλίωσης του υποστρώματος IRS-1 σε κατάλοιπα τυροσίνης στα 5xFAD ζώα επανήλθε στα επίπεδα του μάρτυρα παρουσία της MMP-9. Παράλληλα, στις ίδιες συνθήκες, παρατηρήθηκε ενεργοποίηση της κομβικής για την κυτταρική επιβίωση κίνησης AKT καθοδικά στο σηματοδοτικό μονοπάτι με ταυτόχρονη αναστολή της δραστηριότητας της προαποπτωτικής κίνησης GSK3β.

Τέλος μελετήθηκε η διαμεμβρανική πρωτεΐνη Νεφρίνη, η έκφραση της οποίας στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα έχει συνδεθεί με την έκφραση συναπτικών πρωτεϊνών των νευρώνων, όπως η PSD95, που είναι απαραίτητες για την ορθή λειτουργία και επικοινωνία των νευρώνων.

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η έκφραση της νεφρίνης μειώνεται σημαντικά στα 5xFAD ζώα σε σύγκριση με τα WT, ενώ τα επίπεδα της επαναφέρονται στα 5xFAD/MMP-9 και τα TgMMP-9 ζώα, γεγονός που υποδηλώνει θετική επίδραση της MMP-9 στην έκφραση της πρωτεΐνης νεφρίνης.

Συνολικά τα ανωτέρω δεδομένα συνηγορούν στην δυνατότητα της MMP-9 να αποκαταστήσει την ορθή λειτουργία των μονοπατιών που εμπλέκονται με την συναπτική πλαστικότητα, όπως αυτών της Ινσουλίνης και της Νεφρίνης, τα οποία διαταράσσονται στην ΝΑ.

- Καλλιέργεια κυττάρων του οσφρητικού επιθηλίου και επαναπρογραμματισμός σε νευρωνικά βλαστικά κύτταρα: εφαρμογές στη νευρωνική αναγέννηση μετά από βλάβη νωτιαίου μυελού.

Ο κυτταρικός πληθυσμός του οσφρητικού βλεννογόνου [olfactory ensheathing cells (OECs)] αποτελεί εξαιρετική πηγή πολυδύναμων προγονικών νευρικών κυττάρων. Γίνονται προσπάθειες με στόχο τον επαναπρογραμματισμό των OECs για την απόκτηση αμιγούς πληθυσμού νευρικών βλαστικών κυττάρων [neural stem cells (NSC)], τα οποία θα διατηρούν την ικανότητα πολλαπλασιασμού και αυτό-ανανέωσης. Η θεραπευτική τους δυνατότητα θα μελετηθεί κατόπιν μεταμόσχευσης σε ζωικά πρότυπα εγκεφαλικής βλάβης.

- 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.

Η νόσος Alzheimer (Alzheimer's disease, AD) είναι μια νευροεκφυλιστική ασθένεια από την οποία πάσχουν εκατομμύρια σε όλο τον κόσμο, για την οποία δεν υπάρχει θεραπεία. Ένας κύριος γενετικός παράγοντας κινδύνου για την AD είναι η ισομορφή αποE4 της αποE. Μελετάμε τη δομή και λειτουργία φυσικά απαντώμενων και άλλων μεταλλαγμένων μορφών της αποE4, που χρησιμοποιούνται ως εργαλεία για την κατανόηση της εμπλοκής της αποE4 στην AD και ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια εμφάνισης της νόσου.

## 2. Σε Σακχαρώδη διαβήτη:

- Ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα παγκρέατος: **A)** Αλληλεπίδραση της νεφρίνης με μονοπάτια που ελέγχουν την επιβίωση των παγκρεατικών ινσουλινοπαραγωγών β-κυττάρων **B)** Μελέτη σε ποντίκια με 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.

Στα παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα ποντικού (βTC-6 κύτταρα), το αντίσωμα N20, που αναγνωρίζει τη νεφρίνη, μιμείται τη δράση του προσδέτη και επάγει τη συνάθροιση και ενεργοποίηση της νεφρίνης μέσω φωσφορυλίωσης της νεφρίνης στα κατάλοιπα 1176/1193 τυροσίνης. Η συνάθροιση (clustering) της νεφρίνης στρατολογεί και ενεργοποιεί την PI3K, η οποία πυροδοτεί αντι-αποπτωτική σηματοδότηση μέσω της εξαρτώμενης από την AKT κίνησης απενεργοποίησης των προαποπτωτικών πρωτεϊνών Bad και FoxO. Η υψηλή συγκέντρωση της γλυκόζης αναστέλλει την επαγόμενη από το αντίσωμα N20 φωσφορυλίωση της νεφρίνης μειορρυθμίζοντας το σηματοδοτικό μονοπάτι της νεφρίνης.

*In vivo*, η νεφρίνη εκφράζεται από τα β-κύτταρα των νησιδίων φυσιολογικών ποντικών. Χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο του διαβητικού ποντικού (*db/db lepr-/-*), για να εκτιμηθούν τα αποτελέσματα της λιραγλουτίδης (νέο ανάλογο του ανθρώπινου *glucagon-like peptide-1*) στην έκφραση της νεφρίνης, στο μέγεθος των νησιδίων και στην απόπτωση β-κυττάρων. Τα αποτελέσματα έδειξαν μειωμένη έκφραση της νεφρίνης/ανά μονάδα επιφάνειας νησιδίου στα διαβητικά σε σχέση με τα φυσιολογικά ζώα (*db/db lepr+/+*). Η χορήγηση λιραγλουτίδης για δύο εβδομάδες στα διαβητικά ζώα (*db/db lepr-/-*), είχε ως αποτέλεσμα: α) την αποκατάσταση του μεγέθους των νησιδίων και της έκφρασης της νεφρίνης στα νησιδία των διαβητικών ζώων και β) την μειωμένη αποπτωση των β-κυττάρων των νησιδίων, όπως αυτή ανιχνεύεται από τα χαμηλά επίπεδα της ενεργής κασπάσης-3. Επιπλέον, η λιραγλουτίδη διεγείρει το κυτταροπροστατευτικό μονοπάτι της AKT κίνησης προάγοντας την κυτταρική επιβίωση και προστατεύοντας τα ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα ποντικού (βTC-6 κύτταρα) από την επαγόμενη από κυτταρικό-stress απόπτωση.

- **A)** 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. **B)** Μελέτη της προστατευτικής δράσης της βιταμίνης D3 σε απομονωμένα σπειράματα επιμύων με διαβήτη τύπου 2

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. Πραγματοποιήθηκε in vivo ανάλυση της νεφρο-προστατευτικής δράσης της βιταμίνηςD3 σε πειραματικό μοντέλο διαβητικών επιμύων με χρήση στρεπτοζοτιοκίνης. 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 μειορύθμισε τα επίπεδα νεφρίνης και ποδοκαλυκίνης ενώ η παρουσία παρικαλσιτόλης αύξησε σημαντικά τα μειωμένα επίπεδα έκφρασης νεφρίνης και ποδοκαλυκίνης. 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.

Η υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης προκαλεί μειορύθμιση όλων των παραμέτρων σηματοδότησης της ινσουλίνης. Ex-vivo πειραματικές διαδικασίες έδειξαν ότι απομονωμένα σπειράματα καθίστανται 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 φωσφορυλίωση του υποστρώματος IRS-1, συγκεκριμένα αύξηση φωσφορυλίωσης σε αμινοξέα σερίνης έναντι τυροσίνης. Οι αλλαγές αυτές σχετίζονται με μειωμένη ικανότητα μεταδιέγερσης κάτωθεν στοιχείων του μονοπατιού σηματοδότησης και μειορύθμισης του IRS-1. Τα ανωτέρω αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η γλυκο-επαγόμενη ινσουλινοαντοχή καθιστά τα αγγειώδη σπειράματα επιρρεπή στην απόπτωση.

### 3. Σε υπέρταση:

- *Μελέτες σε φυσιολογικούς (WKY) και αυτόματα υπερτασικούς (SHR) Αρουραίους. Όστε να μελετηθούν μόρια όπως η νεφρίνη, η ποδοκαλυκίνη, η ποδοκίνη και η CD2AP σε όλα τα στάδια της ανάπτυξης της νεφροσκλήρυνσης, 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*

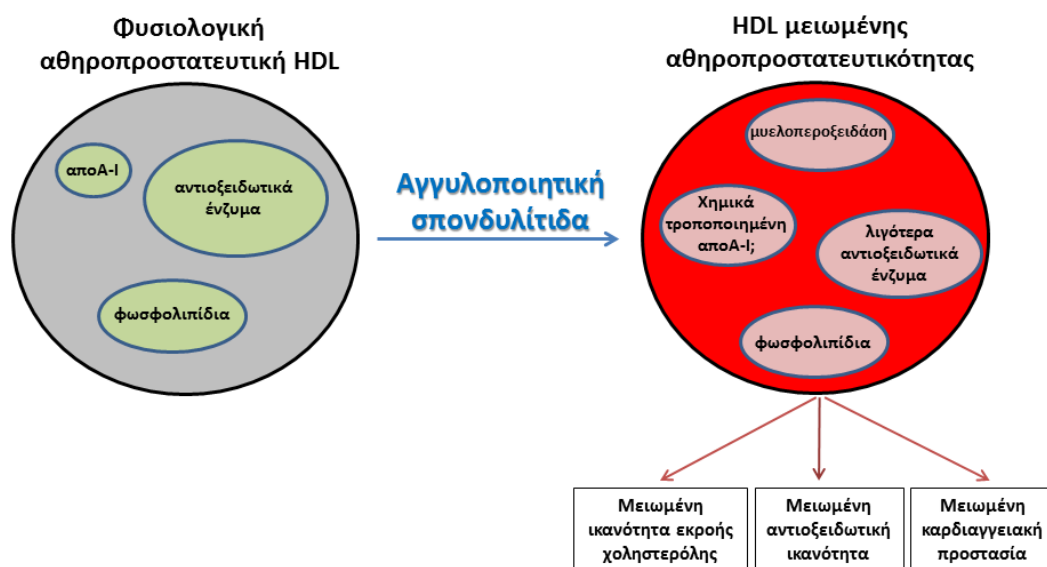
Αρχικά μελετήθηκαν αυτόματα υπερτασικοί αρουραίοι (SHR) κατά τις ηλικίες των 6 και 13 εβδομάδων καθώς και οι αντίστοιχοι αρουραίοι μάρτυρες (WKY). Τα ζώα ζυγίστηκαν προκειμένου να προσδιοριστεί το βάρος τους, σε σχέση με τους αντίστοιχους μάρτυρες κατά τις ηλικίες των 6 και 13 εβδομάδων. Η αύξηση της 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 αρτηρική πίεση προκάλεσε μειορύθμιση των πρωτεϊνικών επιπέδων της νεφρίνης σε απομονωμένα σπειράματα, και αύξηση των επιπέδων της κατακερματισμένης (ενεργοποιημένης) PARP σε απομονωμένα σπειράματα, που αποτελεί ένδειξη αυξημένης τάσης προς απόπτωση.

### 4. Σε δυσλιπιδαιμία και αθηρωματική νόσο

Στο πλαίσιο του χαρακτηρισμού των ιδιοτήτων των HDL σε φλεγμονώδεις ασθένειες, εξετάσαμε αν επηρεάζονται οι αθηροπροστατευτικές ιδιότητες της HDL σε ασθενείς με αγγυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ), που είναι μία χρόνια φλεγμονώδης αυτοάνοση ασθένεια.

Τα αποτελέσματα μας έδειξαν η αθηροπροστατευτική λειτουργικότητα των HDL σε ασθενείς με ΑΣ είναι μειωμένη. Η διαταραχή αυτή των αθηροπροστατευτικών ιδιοτήτων των HDL προτείνει μια μοριακή σύνδεση μεταξύ της ΑΣ και της καρδιαγγειακής νόσου. Το γεγονός ότι η ασθένεια στην ομάδα μελέτης ήταν υπό έλεγχο λόγω θεραπείας, υποδηλώνει ότι αλλαγές στις ιδιότητες της HDL μπορεί να συμβούν ακόμα και απουσία έντονης συστημικής φλεγμονής και παραμένουν ακόμα και όταν η ασθένεια είναι κλινικά διαχειρίσιμη. Είναι πιθανό ότι συγκεκριμένοι μεσολαβητές της χρόνιας φλεγμονής ή άλλοι γενετικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τις λειτουργίες της HDL με τέτοιο τρόπο που δεν μπορούν να ανακτηθούν σε φυσιολογικά επίπεδα όταν η ασθένεια είναι υπό έλεγχο. Συνολικά, τα αποτελέσματά μας προτείνουν ότι η ΑΣ επηρεάζει τη σύσταση και λειτουργία της HDL και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη αθηροσκλήρωση και αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.



Στο πλαίσιο της επίδρασης αλλαγών στο μονοπάτι μεταβολισμού των HDL σε παθοφυσιολογικές καταστάσεις, εξετάστηκε η αλληλεπίδραση της αποΕ και της πρωτεΐνης μεταφοράς φωσφολιπιδίων PLTP, δύο πρωτεϊνών που εμπλέκονται στο μεταβολισμό των HDL. Η PLTP είναι πρωτεΐνη που έχει βρεθεί ότι εμπλέκεται επίσης στη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες. Βρήκαμε ότι το N-τελικό άκρο της αποΕ εμπλέκεται στη σύνδεση με την PLTP και την ενεργοποίηση της PLTP. Οι αλληλεπιδράσεις της PLTP με τις ισομορφές της αποΕ ή με φυσικά απαντώμενα πρωτεολυτικά θραύσματα της αποΕ μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία της PLTP σε σχέση το μεταβολισμό των HDL, φλεγμονώδεις αποκρίσεις ή άλλες παθοφυσιολογικές καταστάσεις.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

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

Gkolfinopoulou C., Stratikos E., Theofilatos D., Kardassis C., Voulgari P.V., Drosos A.A. and Chroni A. Impaired antiatherogenic functions of high-density lipoprotein in patients with ankylosing spondylitis. *J. Rheumatol.*, 42, 1652-60 (2015).

Tiniakou I., Georgopoulos S., Chroni A., van Eck M., Fotakis P., Zannis V.I. and Kardassis D. Natural human apoA-I mutations L141RPisa and L159RFIN alter HDL structure and functionality and promote atherosclerosis development in mice. *Atherosclerosis*, 243, 77-85 (2015).

Haapasalo K., van Kessel K., Nissilä E., Metso J., Johansson T., Miettinen S., Varjosalo M., Kirveskari J., Kuusela P., Chroni A., Jauhiainen M., van Strijp J., Jokiranta T.S. Complement Factor H Binds to

Human Serum Apolipoprotein E and Mediates Complement Regulation on High Density Lipoprotein Particles. *J. Biol. Chem.*, 290, 28977-87 (2015).

Ljunggren S.A., Levels J.H., Hovingh K., Holleboom A.G., Vergeer M., Argyri L., Gkolfinopoulou C., Chroni A., Sierts J.A., Kastelein J.J., Kuivenhoven J.A., Lindahl M., Karlsson H. Lipoprotein profiles in human heterozygote carriers of a functional mutation P297S in scavenger receptor class B1. *Biochim. Biophys. Acta*, 1851, 1587-95 (2015).

Dafnis I., Metso J., Zannis V. I., Jauhiainen J. and Chroni A. Influence of Isoforms and Carboxyl-Terminal Truncations on the Capacity of Apolipoprotein E To Associate with and Activate Phospholipid Transfer Protein. *Biochemistry*, 29, 5855-66 (2015).

### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2016**

Elias N. Katsoulieiris, 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)

### **Άρθρα σε Σειρές Βιβλίων**

Zannis V. I., Fotakis P., Koukos G., Kardassis D., Ehnholm C., Jauhiainen J. and Chroni A. HDL biogenesis and remodeling. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 224, 53-111 (2015)

Favari E., Chroni A., Uwe JF Tietge U. J. F., Zanotti I., Escolà-Gil J. C., Bernini F. Cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 224, 181-206 (2015)

Davalos A. and Chroni A. Antisense oligonucleotides, microRNAs and antibodies. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 224, 649-89 (2015)

### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Kaminari A, Tzinia A, Giannakas N, Tsilibary, E (2015). Effects of matrix metalloproteinase-9 on insulin survival pathways in Alzheimer's disease. FENS Featured Regional Meeting October 7-10, 2015, Thessaloniki, Greece

O. Trohatou, EC. Tsilibary, A. Charonis, I. Lianos, C. Iatrou and G. Drossopoulou (2015). Vitamin D3 ameliorates podocyte injury through the nephrin signaling pathway in isolated diabetic rat glomeruli. 27th Meeting of the European Renal Cell Study Group, March 27-30, 2015, Carlingford, Ireland

E. Katsoulieiris, G. Drossopoulou, G. Kythreoti, E. Kotsopoulou, E. Lianos and E. Tsilibary (2015). High Glucose Promotes Apoptosis in Glomerular Podocytes by Suppressing the Insulin Signaling Pathway. 52<sup>nd</sup> ERA-EDTA Congress, May 28-31, 2015, London (UK)

Tiniakou I., Georgopoulos S., Chroni A., van Eck M., Fotakis P., Zannis V.I. and Kardassis D. Natural human apoA-I mutations L141R<sup>Pisa</sup> and L159R<sup>Fin</sup> alter HDL structure and functionality and promote the development of atherosclerosis in mice. 17<sup>th</sup> *Symposium of Atherosclerosis of the International Atherosclerosis Society*, 23-26 May 2015, Amsterdam, The Netherlands

Gkolfinopoulou C., Stratikos E., Theofilatos D., Kardassis C., Voulgari P.V., Drosos A.A., and Chroni A. Cholesterol efflux and antioxidant capacities of high-density lipoprotein are impaired in patients with ankylosing spondylitis. 17<sup>th</sup> *Symposium of Atherosclerosis of the International Atherosclerosis Society*, 23-26 May 2015, Amsterdam, The Netherlands

Dafnis I., Argyri L., Chroni A. Effect of apoE4 fragments on intracellular accumulation of amyloid peptide beta 42. *Federation of European Neuroscience Societies (FENS) Featured Regional Meeting 2015*, 7-10 October 2015, Thessaloniki

Chroni A., Argyri L., Dafnis I. Biophysical analysis of apolipoprotein E4 mutants that cause neurotoxicity. *Federation of European Neuroscience Societies (FENS) Featured Regional Meeting 2015*, 7-10 October 2015, Thessaloniki

Kaminari A. Overexpression of MMP-9 ameliorates insulin survival pathway impairment in Alzheimer's Disease 66ο Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Αθήνα, 11-13 Δεκεμβρίου 2015

Η. Κατσουλιέρης, Γ. Δροσοπούλου, Ε. Κωτσοπούλου, Η. Λιανός, Ε. Τσιλιμπάρη. (2015). Η υψηλή γλυκόζη προκαλεί ελαττωματική απόκριση του αγγειώδους σπειράματος σε ερέθισμα ινσουλίνης. Συσχέτιση με Διαβητική Νεφροπάθεια. 41ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 10-13 Ιουνίου 2015, Αθήνα

Ο. Trohatou, E. Tsilibary, A.S. Charonis, E.A. Lianos, C.Iatrou and G. Drossopoulou (2015). Vitamin D3 ameliorates podocyte injury through the nephrin-mediated survival signaling pathway in isolated diabetic rat glomeruli. 66<sup>th</sup> Panhellenic Conference of the Hellenic Society for Biochemistry and Molecular Biology (HSBMB-EEBMB), December 11-13, 2015, Athens, Greece.

Dafnis I., Metso J., Zannis V. I., Jauhiainen J. and Chroni A Influence of isoforms and carboxyl-terminal truncations on the capacity of apolipoprotein E to associate with and activate Phospholipid Transfer Protein. 18<sup>ο</sup> Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου, 22-24 Οκτωβρίου 2015, Αθήνα

Γκολφινόπουλου Χ., Σούκου Φ, Στρατικός Ε. και Χρόνη Α. Αποσταθεροποίηση της δομής της απολιποπρωτεΐνης Α-I από κληρονομήσιμες μεταλλάξεις που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου ή μειωμένα επίπεδα HDL. 6<sup>ο</sup> Συμπόσιο των Ομάδων Εργασίας, της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 4-5 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα

Gkolfinou C., Soukou F., Stratikos E. and Chroni A. Natural human apoA-I mutations L144R, A164S and L178P alter apoA-I and HDL structure and cholesterol efflux capacity. 66<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο EEBMB, 11-13 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: 1) Εμπειρογνώμονας στην Επιτροπή των Εθνικών Εκπροσώπων (GR) στο Πρόγραμμα «Health, Demographic Changes and Wellbeing» του HORIZON 2020, 2) Εκπρόσωπος Ελλάδας-ΓΓΕΤ για την πανευρωπαϊκή υποδομή EU-OPENSSCREEN, 3) Συν-συντονίστρια της αίτησης υποδομής τύπου ESFRI "OPENSSCREEN-GR", 4) Scientific Editor για τα περιοδικά PLoSOne, και: Journal of Medical & Clinical Investigations, 5) Συν-οργανώτρια από κοινού με Μ. Σαγνού ημερίδας: 3rd Innovation Forum, NCSR Demokritos, 2/7/2015. Τίτλος ημερίδας: "Medicine for the Future", 6) Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά: PLoSOne, Microfluidics, Cells/Tissues/Organs, Kidney International, Am. J. Physiology Renal, Brain Research, BBA, J. Biol. Chemistry, BMC Molecular Biology, World J. Biol. Chemistry

Α. Χρόνη: 1) Μέλος της πενταμελούς Συντονιστικής Επιτροπής της Ομάδας Εργασίας Μελέτης της Παθοφυσιολογίας της Αθηροσκλήρωσης της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 2) Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά Atherosclerosis, PLOS ONE, Scientific Reports

Α. Τζίνια: 1) Μέλος των επιστημονικών εταιρειών: Ελληνική Εταιρεία Βιολογικών Επιστημών, Ελληνική Εταιρεία Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Ελληνική Εταιρεία Νευροεπιστημών, Federation of European Neuroscience Societies, International Brain Research Organization 2) Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά: PLoS ONE, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Cellular Physiology and Biochemistry, Neural Regeneration Research

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

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

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

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: Προσκεκλημένη ομιλήτρια: α) Workshop on "Natural Products and Neurodegenerative Diseases", June 25-27, 2015, Goulandris National History Museum, Athens, Greece. Τίτλος ομιλίας: " Interfering with Alzheimer's disease: approaches with transgenic animals

and primary neuronal cultures", β) Athens Biotechnology Conference, 3/12/2015, Αμφιθέατρο Maroussi Plaza, Αθήνα. Τίτλος ομιλίας: «Η κρίση ως κινητήρια δύναμη για μεταφορά τεχνολογίας προς την επιχειρηματικότητα στο χώρο της Υγείας», γ), Ημερίδα STEP@BIOMATERIALS: Καινοτόμα βιοϋλικά και τεχνικές για ορθοπεδικές και οδοντιατρικές εφαρμογές, ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ, Αγία Παρασκευή, Μικρή Αίθουσα Συνεδριακού Κέντρου, 19/12/2015. Τίτλος ομιλίας: «Μεσεγγυματικά κύτταρα/ρόλος τους στην αναγεννητική ιατρική-ο ρόλος τους σε ορθοπεδικές και οδοντιατρικές εφαρμογές», δ) Παρουσίαση στην διημερίδα του Προγράμματος «Συνεργασία 11ΣΥΝ-1-1496, Ξενοδοχείο «Αιγαίο», Σούνιο, 24-25 Ιουνίου 2015. Τίτλος Ομιλίας: «Λειτουργικότητα και Αναγέννηση των παγκρεατικών β-κυττάρων: Ο ρόλος της λιραγλουτίδης», ε) Προσκεκλημένη ομιλήτρια στην διημερίδα: «Diabetes, Obesity and Metabolic Syndrome: from basic research to clinical practice» (οργάνωση από ΙΒΕΑΑ και Harvard University) 17-18 Απριλίου 2015, Harvard Center, Ναύπλιο. Τίτλος ομιλίας: «Survival factors for pancreatic beta cells», στ) Διημερίδα του Ερευνητικού προγράμματος «Υπερτασική Νεφροσκλήρυνση» (ΑΡΙΣΤΕΙΑ ΙΙ, κωδ. 4045, Ερευνητικός Υπεύθυνος Δ. Βλαχάκος), ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ, Αγία Παρασκευή, Μικρή Αίθουσα Συνεδριακού Κέντρου, 23-24 Οκτωβρίου 2015. Συντονίστρια 2<sup>ης</sup> Συνεδρίας: «Σύγχρονες Μεθοδολογικές προσεγγίσεις»

Α. Χρόνη: «HDL: Από την κατανόηση του βιολογικού της ρόλου στην κλινική αξιοποίηση για τη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής νόσου και άλλων ασθενειών» 6<sup>ο</sup> Συμπόσιο των Ομάδων Εργασίας, της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκληρώσεως, 4-5 Δεκεμβρίου 2015, Αθήνα (προσκεκλημένη ομιλήτρια)

Π. Κίτσιου: Παρουσίαση στην διημερίδα του Προγράμματος «Συνεργασία 11ΣΥΝ-1-1496, Ξενοδοχείο «Αιγαίο», Σούνιο, 24-25 Ιουνίου 2015. Τίτλος Ομιλίας: «Σηματοδοτικά μονοπάτια επιβίωσης των παγκρεατικών β-κυττάρων: Κατανοώντας τους μηχανισμούς απόπτωσης των β-κυττάρων για την αντιμετώπιση του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2»

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

Ε. Τσιλιμπάρη: 1) Κριτής περιλήψεων για το 52<sup>ο</sup> Συνέδριο ERA-EDTA (London, 2015), 2) Μέλος της δευτεροβάθμιας Επιτροπής Αξιολόγησης για την απονομή του "Κυπριακού Βραβείου Έρευνας - Νέος Ερευνητής 2015" (Ξενοδοχείο «Στράτος Βασιλικός», Αθήνα, 5/10/2015), 3) Κριτής Ερευνητικών προγραμμάτων: ANR- Agence National de Recherche, France, και ANR-RHU, France (2015)

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

Α.Τζίνια: Κριτής για χρηματοδότηση ερευνητικών προτάσεων για την: Alzheimer's Association, USA

### **Επιστημονικές Διακρίσεις και Βραβεία**

1<sup>ο</sup> Βραβείο: Η. Κατσουλιέρης, Γ. Δροσοπούλου, Ε. Κωτσοπούλου, Η. Λιανός, Ε. Τσιλιμπάρη. (2015). Η υψηλή γλυκόζη προκαλεί ελαττωματική απόκριση του αγγειώδους σπειράματος σε ερέθισμα ινσουλίνης. Συσχέτιση με Διαβητική Νεφροπάθεια. 41ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 10-13 Ιουνίου 2015, Αθήνα

Α.Χρόνη: Βραβείο «Γεώργιος Τσιτούρης» για το καλύτερο ερευνητικό πρωτόκολλο από την Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκληρώσεως και Αγγειακής Νόσου

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: 1) «Αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις του σακχαρώδη διαβήτη» τρίωρη διάλεξη για το μεταπτυχιακό μάθημα: «Κλινική Βιοχημεία-Μοριακή Διαγνωστική», 30/4/2015, 2) «Η διαδικασία της κυτταρικής απόπτωσης σε ασθένειες: Επιθυμητή ή αποφευκτέα διαδικασία»; Τρίωρη παρουσίαση στο μεταπτυχιακό μάθημα «Μοριακής και Εφαρμοσμένης Φυσιολογίας στην Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ (20/10/2015), 3) «Αντιμέτωποι με

νευροεκφυλιστικές ασθένειες: τι νέα όπλα μας έχει δώσει η προκλινική έρευνα για την αντιμετώπιση τους», Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, 7/7/2015

Α. Χρόνη: 1) Διδασκαλία στο Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Κλινική Χημεία, Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο Alzheimer» στο Μεταπτυχιακό Μάθημα «Κλινική Χημεία II», Μάιος 2015 (3 ώρες - 5 διδαχθέντες). 2) Επίβλεψη της εκπόνησης διδακτορικής διατριβής των Α. Αργύρη και Χ. Γκολφινόπουλου και διπλωματικής εργασίας των Νεφέλη Μπόνη-Καζαντζίδου και Αγγελική Λέτσιου. 3) Μέλος της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος Χημείας από το Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών της κ. Χ. Γκολφινόπουλου, 4) ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ, 6-17 Ιουλίου 2015, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δημόκριτος» «Η "καλή χοληστερόλη" HDL: Από την κατανόηση του βιολογικού της ρόλου στην κλινική αξιοποίηση για τη διάγνωση και θεραπεία ασθενειών» (1 ώρα, 250 διδαχθέντες)

Γ Δροσοπούλου: Εντός IB-E: Βραδιά Ερευνητή 2015

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

Ε. Φ. Κ. Τσιλιμπάρη: 1) Διευθύντρια IBE, 2) Μέλος του ΔΣ του ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ, 3) Μέλος της Επιτροπής Ερευνών του ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ», 4) Μέλος της Επιτροπής Διοικητικών Θεμάτων του ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»

Α. Χρόνη: 1) Υπεύθυνη Εκπαίδευσης του IBE και μέλος του Συντονιστικού Συμβουλίου Εκπαίδευσης του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 2) Υπεύθυνη λειτουργίας του συστήματος FPLC 3) Μέλος επιτροπών επιλογής εξωτερικών συνεργατών στο πλαίσιο υλοποίησης ερευνητικών προγραμμάτων του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

**Παράγοντες απήχησης (για 7 δημοσιεύσεις):** 27,325

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015** (χωρίς αυτοαναφορές): ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 175, Α. Τζίνια: 58, Π. Κίτσιου: 26, Α. Χρόνη: 137, Γ. Δροσοπούλου: 65. Σύνολο: 461

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2011-2015** (χωρίς αυτοαναφορές): ΕΦΚ Τσιλιμπάρη: 930, Α. Τζίνια: 183, Π. Κίτσιου 112, Α. Χρόνη: 633, Γ. Δροσοπούλου: 260. Σύνολο: 2118

**h-factor:** Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη: 35, Α. Τζίνια: 14, Π. Κίτσιου: 8, Α. Χρόνη: 19, 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 2015: 0 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Λειτουργικότητα και αναγέννηση των παγκρεατικών β-κυττάρων: Ο ρόλος της λιπαρλουτίδης*, 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 2015: 0 €

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 2015: 720.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Υπερτασική Νεφροσκλήρυνση* χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ-ΕΥΔΕ-ΕΤΑΚ (Δράση: ΑΡΙΣΤΕΙΑ II), και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθηγ. Δ. Βλαχάκο (Επιστημονική Υπεύθυνη για ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»: Ε.Φ.Κ. Τσιλιμπάρη από κοινού με Γ. Δροσοπούλου)

Διάρκεια Προγράμματος: 1/6/2014-31/12/2015

Συνολική χρηματοδότηση: 190.000€

Χρηματοδότηση κατά το 2015: 65.000€

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.

Συνολική χρηματοδότηση: €22.000

Διάρκεια προγράμματος: 2013-2015

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2015: 0 €

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

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

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 125.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2015: 40.000€

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

Διάρκεια προγράμματος: 1/2/2014-31/7/2015  
Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 178.000 €  
Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2015: 71.200€

Πρόγραμμα με τίτλο *Φυσικά απαντώμενες μεταλλάξεις στην απολιποπρωτεΐνη A-I, διαταραχές της λειτουργίας της HDL και αυξημένος κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου*, χρηματοδοτούμενο από την Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου και Επιστημονική Υπεύθυνη για το ΕΚΕΦΕ»Δ» την Δρα Α. Χρόνη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/12/2015-30/11/2016  
Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 6.000 €  
Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2015: 3.000€

*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

Μαρία Μανωλά, Πτυχιούχος Συνεργάτις

Δημήτριος Κωνσταντόπουλος, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

Χρήστος Μεριστούδης, Ειδικός Τεχνικός Επιστημών

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστημών

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός (Συνταξιούχος)

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- (1) Ρυθμιστικοί μηχανισμοί για τον έλεγχο φυσιολογικών λειτουργιών των εντόμων.
  - (α) Ανάλυση των μονοπατιών μικρών RNA (miRNA, siRNA) σε λεπιδόπτερα έντομα. Ανάπτυξη μεθόδων για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της μεθοδολογίας του RNAi σε λεπιδόπτερα έντομα.
  - (β) Ανάλυση της ανοσολογικής απόκρισης έναντι των μολύνσεων των RNA ιών σε λεπιδόπτερα έντομα : μικρά RNAs και « κυτοκίνες ».
  - (γ) Παρασιτισμός εντόμων και ενδοπαρασιτικοί ιοί. Παρασιτισμός και μηχανισμοί ανοσοκαταστολής στα λεπιδόπτερα έντομα. Ο ρόλος των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ενδοσυμβιωτικών ιών, των υμενοπτέρων και των λεπιδοπτέρων ξενιστών τους. Ανοσολογική απόκριση και έμφυτη ανοσία έναντι των ιικών λοιμώξεων στα έντομα.
  - (δ) Μηχανισμοί όσφρησης του κουνουπιού *Anopheles gambiae*, φορέα του παρασίτου της ελονοσίας.
- (2) Ανάπτυξη μεθοδολογιών ελέγχου επιβλαβών εντόμων.
  - (α) Ανάπτυξη πυρηνικών πολυεδρικών ιών ως φορέων μετασχηματισμού, διερεύνηση μεταθετών στοιχείων για τον μετασχηματισμό εντόμων, περιβαλλοντική RNAi, ρυθμιστές ανάπτυξης εντόμων.
  - (β) Ανάπτυξη μεθοδολογίας για την καταπολέμηση επιβλαβών εντόμων με τη χρήση πρωτεϊνών των ενδοσυμβιωτικών ιών. Λειτουργική έκφραση, χαρακτηρισμός και βιοχημικός έλεγχος ενζύμων που παρουσιάζουν αποτοξινωτική δράση έναντι εντομοκτόνων.
- (3) Λειτουργική γονιδιωματική.
  - (α) Ανάπτυξη συστημάτων υψηλής ευαισθησίας για την ανίχνευση βιολογικά ενεργών ουσιών: αγωνιστές εκδυσόνης και χημικές ενώσεις που επιταχύνουν την έκδυση, λειτουργική έκφραση μεταβολικών ενζύμων που εμπλέκονται στην ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα.
  - (β) Ελλειμματικοί πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί για συνεχή έκφραση ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών σε κυτταροκαλλιέργειες εντόμων.

### Πρόοδος κατά το 2015

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

##### Ταυτοποίηση χρόνιας και λανθάνουσας ιικής μόλυνσης

Ταυτοποιήθηκε στο στέλεχος Daizo του μεταξοσκώληκα (*Bombyx mori*) η μόλυνση, τόσο λανθάνουσα όσο και χρόνια, από τον κυτταροπλασματικό πολυεδρικό ιό (cytoplasmic polyhedrosis virus (CPV); Reoviridae) που αποτελείται από τμηματικό γονιδίωμα dsRNA και προσδιορίστηκε μια σαφώς αντι-ική απόκριση του μηχανισμού RNAi, με την παραγωγή 20 nt ιικών μικρών μορίων RNAs (viral small RNAs; vsRNAs). Η ανάλυση του μεταγραφώματος έδειξε

ότι οι προνύμφες με λανθάνουσα ή χρόνια μόλυνση από τον ιό CPV ανταποκρίθηκαν με τον ίδιο τρόπο όπως και οι μη μολυσμένες προνύμφες στην παθογόνο από τον ιό μόλυνση.

Μια σειρά από κυτταρικές σειρές λεπιδοπτέρων ελέγχθηκαν για την ανίχνευση λανθάνουσας μόλυνσης από τους RNA ιούς Flock House virus (FHV; Nodaviridae) και Macula-like virus (MLV; Ιός που σχετίζεται με τον ιό Macula virus των φυτών; Tymoviridae). Διαπιστώθηκε ότι ο ιός MLV είναι ικανός να μολύνει όλες τις κυτταρικές σειρές που εξετάστηκαν, ενώ ο ιός FHV που επίσης έχει ένα μεγάλο εύρος μόλυνσης, δεν μπορεί να μολύνει τις σειρές Bm5 και BmN4 του μεταξοσκώληκα. Σε αντίθεση, καμία από τις κυτταρικές σειρές που εξετάστηκαν δεν βρέθηκε να είναι μολυσμένη με το ραβδοϊό.

#### **Ανάλυση των ιικών μικρών RNAs (vsRNAs) κατά τη διάρκεια παθογόνου μόλυνσης του ιού CPV στο έντερο του μεταξοσκώληκα**

Η αλληλούχιση νέας γενιάς έδειξε ότι και τα τρία μονοπάτια vsRNA εμπλέκονται στην αντι-ικτή άμυνα. Προκειμένου για το dsRNA, προτείνονται δύο μονοπάτια, ένα που βασίζεται στη διάσπαση μέσω της Dicer-2 για την παραγωγή vsRNAs 20-νουκλεοτιδίων και ένα που βασίζεται στην δραστηριότητα μιας μη χαρακτηρισμένης ενδο-ριβονουκλεάσης που διασπά το ιικό RNA. Επίσης, η ανάλυση έδειξε την ύπαρξη ενός ακόμα μονοπατιού αποικοδόμησης που στοχεύει το θετικό κλώνο του τμήματος 10.

#### **Ενίσχυση των ιικών γονιδιωμάτων και παραγωγή ιικών σωματιδίων *in vitro***

Το πλήρες γονιδίωμα του ιού FHV απομονώθηκε από κύτταρα Hi5 και κλωνοποιήθηκε, ενώ η κλωνοποίηση του πλήρους γονιδιώματος του MLV είναι ακόμα σε εξέλιξη. Παράλληλα κατασκευάστηκε ένας φορέας έκφρασης για την παραγωγή του ιού FHV σε κυτταρικές σειρές λεπιδοπτέρων που χρειάζεται περαιτέρω βελτιστοποίηση, ενώ ταυτοποιήθηκε μία κατάλληλη θέση για την εισαγωγή μίας κασέτας της GFP. Κατασκευάστηκαν τα πλασμίδια έκφρασης για την RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση, την πρωτεΐνη καψιδίου και τον αναστολέα RNAi B2 του ιού FHV, καθώς και για την πρωτεΐνη του περιβλήματος και την P15 (με άγνωστη λειτουργία) του ιού MLV.

#### **Η αποτελεσματικότητα του RNAi παρουσία ή απουσία ιικής μόλυνσης**

α) Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του μηχανισμού RNAi σε κυτταρικές σειρές μετά από ιικές μολύνσεις

Η κυτταρική σειρά Sf21 βρέθηκε χωρίς μόλυνση (λανθάνουσα ή χρόνια) από τους RNA ιούς FHV ή MLV και θα μπορούσε εύκολα να χρησιμοποιηθεί για μόλυνση από αυτούς. Επίσης θα μπορούσε να χρησιμεύσει και ως μοντέλο για τη μελέτη της επίδρασης της μόλυνσης στην αποτελεσματικότητα του RNAi μηχανισμού. Μολύνσεις είτε από τον ιό FHV είτε από τον MLV δεν φαίνεται να επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα του RNAi, λόγω των σχετικά χαμηλών τίτλων των ιών αυτών στα κύτταρα κατά τη διάρκεια της λανθάνουσας ή και χρόνιας μόλυνσης. Η διαμόλυνση Bm5 κυττάρων του μεταξοσκώληκα με το dsRNA γονιδίωμα του ιού CPV προκάλεσε επίσης μία RNAi απόκριση (σίγηση ομόλογων αλληλουχιών), αλλά αυτή η απόκριση δεν επηρέασε την αποτελεσματικότητα αποσιώπησης άλλων γονιδίων του RNAi μηχανισμού.

β) Πληθυσμοί εντόμων με λανθάνουσα ή ενεργή ιική μόλυνση

Όταν οι κάμπιες της αναρριχώμενης φυτοφάγου της Μεσογείου (*Spodoptera littoralis*) ενέθηκαν με τον ιό Cricket Paralysis virus (CrPV; Dicistroviridae), το RNA του ιού ανιχνεύθηκε μεν στο λιπαρό σώμα αλλά τα έντομα δεν παρουσίασαν αυξημένη θνησιμότητα, υποδεικνύοντας έτσι ότι η μόλυνση με τον ιό CrPV είναι μη παθογόνος και χρόνια. Δείγματα RNA από τα μολυσμένα ζώα απομονώθηκαν για περαιτέρω ανάλυση (ανάλυση κατά Northern, αλληλούχιση νέας γενιάς).

#### **Μηχανισμοί αναστολής της αποδοτικότητας RNAi**

Οι δοκιμές για την εύρεση RNAi αναστολέων σε κυτταρικές σειρές λεπιδοπτέρων δεν ήταν επιτυχείς λόγω των ανεπαρκών επιπέδων έκφρασης. Είναι πιθανό οι αναστολείς του RNAi να δρουν τοπικά στις θέσεις της ιικής ενίσχυσης και να μην επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα του RNAi σε άλλες περιοχές των κυττάρων. Από την άλλη, ο αναστολέας B2 του FHV από κύτταρα Hi5 αποδείχτηκε ότι αναστέλλει τον RNAi μηχανισμό σε μία δοκιμασία με βάση τα φυτά όπου επιτυγχάνονται υψηλά επίπεδα έκφρασης. Αντίθετα, η dsRNA-δεσμευτική πρωτεΐνη NS5 του ιού CPV στην ίδια δοκιμασία δεν ήταν ενεργή (διήθηση φύλλων καπνού).

### **Επίδραση των Ank πρωτεϊνών του polydna ιού CcBV στο μηχανισμό του RNAi**

Προκειμένου να προσδιοριστούν αναστολείς που εκφράζονται από τους ιούς των εντόμων για να ανταπεξέλθουν στον RNAi μηχανισμό των ξενιστών τους, κατασκευάστηκαν οι φορείς και οι ανασυνδυασμένοι AcMNPV ιοί για την έκφραση των γονιδίων B2 του ιού FHV (Flock house virus RNA 1) (που αναστέλλει τον RNAi μηχανισμό) και PAC (γονίδιο ανθεκτικότητας στη πουρομυκίνη) σε κύτταρα εντόμων. Η έκφραση των δύο παραπάνω γονιδίων εξετάστηκε σε λειτουργικά πειράματα βιοφωταύγειας σε κύτταρα εντόμων. Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από αυτές τις δοκιμασίες έδειξαν ότι η έκφραση του γονιδίου PAC καθώς και η μόλυνση από τον ιό AcMNPV δεν επηρεάζουν το σύστημα του RNAi μηχανισμού, ενώ η έκφραση του γονιδίου B2 του ιού FHV δεν δείχνει να αναστέλλει το σύστημα αναφοράς. Ταυτόχρονα εξετάστηκε η πιθανότητα αναστολής του RNAi μηχανισμού από τις έξι Ank πρωτεΐνες (Ank 1, 2, 4, 6, 7 & 9) του polydna ιού CcBV έπειτα από την ικανοποιητική έκφραση των πρωτεϊνών μέσω του συστήματος του βακουλοϊού (AcMNPV). Οι πρώτες δοκιμές έγιναν προκειμένου να αξιολογηθεί το κατάλληλο σύστημα. Όπως προέκυψε από τα αποτελέσματα, η ταυτόχρονη συνδιαμόλυνση των φορέων έκφρασης και του DNA των ιών που εκφράζουν τις προς ανάλυση πρωτεΐνες δεν έδωσε ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η μελέτη συνεχίζεται με λειτουργικά πειράματα βιοφωταύγειας, μέσω του συστήματος μόλυνσης των κυττάρων με βακουλοϊό (AcMNPV) για την έκφραση των Ank πρωτεϊνών και στην συνέχεια τη διαμόλυνση με τους φορείς αναφοράς.

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

Επιλέχθηκαν ένζυμα εστεράσης για λειτουργική μελέτη σε σύστημα έκφρασης κυττάρων εντόμων μέσω βακτηροϊών-φορέων (συνεργασία με Δρ. Βόντα, Πανεπιστήμιο Κρήτης). Δύο αλληλόμορφα της TuCCE04 εστεράσης προέρχονται από στελέχη ευαίσθητα και ανθεκτικά σε ακαρεοκτόνα για τον τετράνυχο. Τα ένζυμα που μελετήθηκαν ήταν τόσο η εστεράση του ανθεκτικού στελέχους SRVP, όσο και η εστεράση του ευαίσθητου στελέχους LSVL, του τετράνυχου *Tetranychus urticae* (spider mite). Στα πλαίσια αυτής της μελέτης έγινε η κλωνοποίηση, η έκφραση (με ανασυνδυασμένους AcMNPV ιούς) και η παραγωγή σε κύτταρα εντόμων. Ακολούθησε η απομόνωση και ο καθαρισμός με χρωματογραφία και έγινε έλεγχος της ενζυμικής δραστηριότητας με δοκιμασίες σε πήκτωμα αγαρόζης και φωτομετρική μέθοδο. Μία ακόμη εστεράση, η PE (Pulmi Esterase) από το κόκκινο άκαρι (*Panonychus citri*) των εσπεριδοειδών κλωνοποιήθηκε και απομονώθηκε σε καθαρή και ενεργή μορφή, ενώ οι μελέτες για το ρόλο της στο μηχανισμό της ανθεκτικότητας είναι σε εξέλιξη.

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. Μελέτες κινητικότητας έδειξαν ότι οι εστεράσες CCEAE3A των *A. aegypti* και *A. albopictus* αλληλεπιδρούν έντονα με το οργανοφωσφορικό Temephos. Οχοπ απελευθερώνοντας το μόριο με αργούς ρυθμούς, υποδεικνύοντας έτσι έναν ρόλο στο μηχανισμό της ανθεκτικότητας. Δεν ανιχνεύθηκε καμία διαφορά μεταξύ ανθεκτικών και ευαίσθητων αλληλομόρφων, υποδεικνύοντας ότι αυτός ο πολυμορφισμός πιθανά δεν παίζει κάποιο ρόλο στην ανθεκτικότητα.

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

Ολοκληρώσαμε μια μελέτη για την ανακάλυψη φυσικών παρεμποδιστών της καρβοξυλεστεράσης BtCoE1 του αλευρώδους *Bemisia tabaci*, που εμπλέκεται στην ανθεκτικότητα του εντόμου σε οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα. Κλάσματα ενεργών αιθερίων ελαίων, που βρέθηκαν να περιέχουν φυσικούς αναστολείς σε ειδικό σύστημα σάρωσης για ταχεία ανίχνευση της ενεργότητας του ενζύμου, εξετάστηκαν για τον προσδιορισμό αυτών που περιέχουν αναστολείς της BtCoE1 και υποψήφιος ουσίες των ενεργών κλασμάτων εξετάστηκαν περαιτέρω για βιολογική ενεργότητα. Τέτοιες ουσίες θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε σκευάσματα εντομοκτόνων, στα οποία ο αλευρώδης έχει αναπτύξει ανθεκτικότητα λόγω αυξημένης παραγωγής της καρβοξυλεστεράσης.

### Οι οσφρητικές λειτουργίες του κουνουπιού-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae*

Ο λειτουργικός χαρακτηρισμός των οσφρητικών υποδοχέων (διαύλων ιόντων) του κουνουπιού έδειξε ότι συνθετικοί αγωνιστές για την κοινή υπομονάδα των υποδοχέων, ORco, ενεργοποιούν τόσο τους ομομερείς (ORco) όσο και τους ετερομερείς (ORx/ORco) υποδοχείς, ακόμη και όταν οι ειδικοί αγωνιστές για τις ORx υπομονάδες, που είναι υπεύθυνες για την αναγνώριση συγκεκριμένων οσμών εκ μέρους των ετερομερών υποδοχέων *in vitro* και από το κουνούπι *in vivo*, απουσιάζουν. Εξαιρετικά σημαντικό είναι επίσης το εύρημα ότι η προσθήκη χαμηλών συγκεντρώσεων ORco αγωνιστών σε κύτταρα, που εκφράζουν ετερομερείς ORx/ORco υποδοχείς, ενισχύει τη λειτουργικότητα των υποδοχέων που επάγεται από τους ειδικούς ORx αγωνιστές, με την ενίσχυση να αφορά και στο μέγεθος της απόκρισης των ετερομερών μετά από προσθήκη ειδικών ORx αγωνιστών και στο βαθμό της αναγνώρισης (συγγένειας) των ειδικών αγωνιστών από τις ORx υπομονάδες (θετική αλλοστερική ρύθμιση). Αποτέλεσμα αυτών είναι ότι η παρουσία μικρών συγκεντρώσεων ORco αγωνιστών επιτρέπει την επίτευξη ισχυρών λειτουργικών αποκρίσεων των ετερομερών υποδοχέων από μικρές συγκεντρώσεις ειδικών ORx αγωνιστών, τουλάχιστον *in vitro*. Τα ευρήματα αυτά μπορούν να έχουν εφαρμογή στους τομείς της παγίδευσης των κουνουπιών για καταγραφή των μεγεθών των πληθυσμών τους αλλά και για προστασία του ανθρώπινου πληθυσμού από μολυσματικές ασθένειες που μεταδίδονται από αυτά. Σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών μας για τους ανταγωνιστές της ORco υπομονάδας που λειτουργούν ως ανοσοικοί παράγοντες με προστατευτική δράση έναντι των κουνουπιών, έχουμε ταυτοποιήσει ένα ευρύ φάσμα παραγόντων που δρουν στο οσφρητικό σύστημα των κουνουπιών και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την προστασία της Δημόσιας Υγείας από την ελονοσία και από άλλες επικίνδυνες μολυσματικές ασθένειες που μεταδίδονται από τα κουνούπια.

### Γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων

Κατασκευάστηκαν ανασυνδυασμένες μορφές του πυρηνικού πολυεδρικού ιού του μεταξοσκώληκα (*Bombyx mori* nucleopolyhedrosis virus, BmNPV) ελλειμματικές για το γονίδιο *lef8*, που κωδικοποιεί μια από τις υπομονάδες της ιικής RNA πολυμεράσης, με χρήση δεκτικών κυττάρων εντόμων που εκφράζουν ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη LEF8. Η απουσία λειτουργικής ιικής RNA πολυμεράσης από κύτταρα-ξενιστές που δεν εκφράζουν την LEF8, συνεπάγεται την αδυναμία του ελλειμματικού ιικού γονιδιώματος να μεταγράφεται μετά την αναπαραγωγή του και να κατευθύνει την παραγωγή μολυσματικού ιού στα προσβεβλημένα κύτταρα, τα οποία διατηρούν πλήρη ικανότητα πρωτεϊνοσύνθεσης, μετα-μεταφραστικής τροποποίησης και έκκρισης ενδοκυτταρικών και ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών. Επομένως, οι ελλειμματικές για το γονίδιο *lef8* μορφές του BmNPV, που παράγονται σε κυτταροσειρές διάσωσης για την πρωτεΐνη LEF, συνιστούν μια νέα κατηγορία φορέων για συνεχή έκφραση και παραγωγή πλήρως λειτουργικών ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών σε κυτταροκαλλιέργειες εντόμων.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

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

Tsitoura P, Koussis K, Iatrou K. (2015). Inhibition of *Anopheles gambiae* odorant receptor function by mosquito repellents. *J Biol Chem* 290, 7961-7972.

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.

Kolliopoulou, A., Van Nieuwerburgh, F., Stravopodis, D.J., Deforce, D., Swevers, L., and Smagghe, G. (2015). Transcriptome analysis of *Bombyx* larval midgut during persistent and pathogenic cytoplasmic polyhedrosis virus infection. *PLoS ONE* 10: e0121447.

Sadd, B. M., Barribeau, S. M., Bloch, G., de Graaf, D. C., Dearden, P., Elsik, C.G., Gadau, J., Grimmlikhuijzen, C. J., Hasselmann, M., Lozier, J. D., Robertson, H. M., Smagghe, G., Stolle, E., Van Vaerenbergh, M., Waterhouse, R. M., Bornberg-Bauer, E., Klasberg, S., Bennett, A. K., Câmara, F., Guigó, R., Hoff, K., Mariotti, M., Munoz-Torres, M., Murphy, T., Santessmasses, D., Amdam, G. V.,

Beckers, M., Beye, M., Biewer, M., Bitondi, M. M., Blaxter, M. L., Bourke, A. F., Brown, M. J., Buechel, S. D., Cameron, R., Cappelle, K., Carolan, J. C., Christiaens, O., Ciborowski, K. L., Clarke, D. F., Colgan, T. J., Collins, D. H., Cridge, A. G., Dalmay, T., Dreier, S., du Plessis, L., Duncan, E., Erler, S., Evans, J., Falcon, T., Flores, K., Freitas, F. C., Fuchikawa, T., Gempe, T., Hartfelder, K., Hauser, F., Helbing, S., Humann, F. C., Irvine, F., Jermiin, L. S., Johnson, C. E., Johnson, R. M., Jones, A. K., Kadowaki, T., Kidner, J. H., Koch, V., Köhler, A., Kraus, F. B., Lattorff, H. M., Leask, M., Lockett, G. A., Mallon, E. B., Antonio, D. S., Marxer, M., Meeus, I., Moritz, R. F., Nair, A., Näpflin, K., Nissen, I., Niu, J., Nunes, F. M., Oakeshott, J. G., Osborne, A., Otte, M., Pinheiro, D. G., Rossié, N., Rueppell, O., Santos, C. G., Schmid-Hempel, R., Schmitt, B. D., Schulte, C., Simões, Z. L., Soares, M. P., Swevers, L., Winnebeck, E. C., Wolschin, F., Yu, N., Zdobnov, E. M., Aqrawi, P. K., Blankenburg, K. P., Coyle, M., Francisco, L., Hernandez, A. G., Holder, M., Hudson, M. E., Jackson, L., Jayaseelan, J., Joshi, V., Kovar, C., Lee, S. L., Mata, R., Mathew, T., Newsham, I. F., Ngo, R., Okwuonu, G., Pham, C., Pu, L. L., Saada, N., Santibanez, J., Simmons, D., Thornton, R., Venkat, A., Walden, K. K., Wu, Y. Q., Debyser, G., Devreese, B., Asher, C., Blommaert, J., Chipman, A. D., Chittka, L., Fouks, B., Liu, J., O'Neill, M. P., Sumner, S., Puiu, D., Qu, J., Salzberg, S. L., Scherer, S. E., Muzny, D. M., Richards, S., Robinson, G. E., Gibbs, R. A., Schmid-Hempel, P., Worley, K. C. (2015). The genomes of two key bumblebee species with primitive eusocial organization. *Genome Biol.* 16: 76.

Zografidis, A., Van Nieuwerburgh, F., Kolliopoulou, A., Apostolou-Karampelis, K., Head, S. R., Deforce, D., Smagghe, G., and Swevers, L. (2015). Viral small-RNA analysis of *Bombyx mori* larval midgut during persistent and pathogenic cytoplasmic polyhedrosis virus infection. *Journal of Virology* 89, 11473-11486.

Chen, Z., Nohata, J., Guo, H., Li, S., Liu, J., Guo, Y., Yamamoto, K., Kadono-Okuda, K., Liu, C., Arunkumar, K. P., Nagaraju, J., Zhang, Y., Liu, S., Labropoulou, V., Swevers, L., Tsitoura, P., Iatrou, K., Gopinathan, K. P., Goldsmith, M. R., Xia, Q., Mita, K. (2015). A comprehensive analysis of the chorion locus in silkworm. *Sci Rep.* 5: 16424.

Chen, Z., Nohata, J., Guo, H., Li, S., Liu, J., Guo, Y., Yamamoto, K., Kadono-Okuda, K., Liu, C., Arunkumar, K. P., Nagaraju, J., Zhang, Y., Liu, S., Labropoulou, V., Swevers, L., Tsitoura, P., Iatrou, K., Gopinathan, K. P., Goldsmith, M. R., Xia, Q., Mita, K. (2015). Construction, complete sequence, and annotation of a BAC contig covering the silkworm locus. *Sci Data* 2: 150062.

Ignatiades, L. (2015). Redefinition of cell size classification of phytoplankton-a potential tool for improving the quality and assurance of data interpretation. *Medit. Mar. Sci.*, DOI:<http://dx.doi.org/10.12681/mms.1332>.

#### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2016**

Ioannidis, K., Swevers, L. and Iatrou, K. (2016). The *lef8* gene of *Bombyx mori* nucleopolyhedrovirus (BmNPV): effects of deletion and implications for gene transduction applications. *J. Gen. Vir.* 97, 786-96.

Kontogiannatos, D., Swevers, L., and Kourti, A. (2016). Recent gene multiplication and evolution of a juvenile hormone esterase-related gene in a lepidopteran pest. *Gene Rep.* (In Press).

Grigoraki, L., Balabanidou, V., Merstoudis, C., Miridakis, A., Stefanou, E., Ranson, H., Swevers, L., and Vontas, J. (2016). Functional and immunohistochemical characterization of CCEae3a, an esterase associated with temephos resistance in the major arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *Insect Molec. Biol.* (In Press).

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

Swevers, L., and Smagghe, G. (2016). Cell-based Screening Systems for Developing Novel Insecticides: Insights from the EcR-Reporter Paradigm. In: "Advances in Insect Control and in Resistance Management", I. Ishaaya and A.R. Horowitz (Eds.). Springer Science+Business Media Dordrecht. In Press.

## Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Zografidis, A., Van Nieuwerburgh, F., Kolliopoulou, A., Apostolou-Karampelis, K., Head, S. R., Deforce, D., Smaghe, G., and Swevers, L. (2015). Viral small RNA analysis of *Bombyx mori* larval midgut during persistent and pathogenic cytoplasmic polyhedrosis virus infection. Viruses & Cells Gordon Research Conference: From Molecular Mechanism to Pathogenesis and Prevention, June 21-26, 2015. Melia Golf Vichy Catalan Business and Convention Center, Girona, Spain.

Iatrou, K., Konstantopoulou, M., Koussis, K., Kythreoti, G., Kröber, T., Guerin, P.M., Awolola, S.T. and Panagiota Tsitoura, T. (2015). Distracting the hungry: Anosmia-inducing and odor perception-enhancing compounds of natural origin as shields against mosquito attacks. EMBO International Conference on "Molecular and population biology of mosquitoes and other disease vectors", Kolymbari, Greece, 24 – 29 July 2015.

Grigoraki, L., Lagnel, J., Swevers, L., Meristoudis, C., Kampouraki, A., Balabanidou, V., Labbe, P., Weill, M. and Vontas J. (2015). Molecular characterization of temephos resistance in the major dengue and chikungunya vector *Aedes albopictus*. Resistance 2015, Rothamsted Research, Harpenden, Herts, UK, 14-16 September.

Swevers, L. (2015). The antiviral RNAi response in lepidopteran cell lines. Entomological Society of America (ESA) 2015 meeting, Minneapolis, Minnesota, USA, 15-18 November. PBT Section Symposium: Insect Cell Lines: Models to Study Novel Biological Interactions for Devising Control Strategies.

Kontogiannatos, D., Swevers, L., and Kourti, A. (2015). Functional analysis of insect larval development. 16<sup>th</sup> Panhellenic Entomological Congress, 20-23 October 2015, Heraclion, Crete. Book of Abstracts, p. 41.

Kontogiannatos, D., Swevers, L., and Kourti, A. (2015). Bio-pesticides: insecticides safe to the natural environment and human health, 16<sup>th</sup> Panhellenic Entomological Congress, 20-23 October 2015, Heraclion, Crete. Book of Abstracts, p. 130.

Kolliopoulou, A., and Swevers, L. (2015). *Argonaute-3* knock-down increases expression of siRNA-related genes and persistence of Macula-like virus in *Bombyx* cells. 66<sup>o</sup> Panhellenic Conference EEBMB, 11-13 December, Athens (Greece).

Swevers, L., Wynant, N., Zografidis, A., Kolliopoulou, A., Ioannidis, K., Vanden Broeck, J., and Smaghe, G. (2015). The interaction of persistent Flock House Virus infection with the RNAi machinery in lepidopteran insect cell lines. 66<sup>o</sup> Panhellenic Conference EEBMB, 11-13 December, Athens (Greece).

Kontogiannatos, D., Swevers, L., and Kourti, A. (2015). The implication of EcR and USP genes in larval development of insects. 66<sup>o</sup> Panhellenic Conference EEBMB, 11-13 December, Athens (Greece).

## Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας

Iatrou, K., Guerin P.M., Kröber, T. and Konstantopoulou, M. (2015). Methods, compounds and compositions for repelling insects and/or arachnids. USPTO Non-Provisional USA Patent application No. 14776330 (from PCT/EP2014/055170) filed 14/9/2015.

Iatrou, K., Guerin P.M., Kröber, T. and Konstantopoulou, M. (2015). Methods, compounds and compositions for repelling insects and/or arachnids. EPO Non-Provisional European Patent application No. EP14712237.8 (from PCT/EP2014/055170) filed 23/10/2015.

## Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή στο πρόγραμμα «EkinisiLAB» του ΣΕΒ (σύνδεσμος επιχειρήσεων και βιομηχανιών), Βιώσιμη Επιχειρηματικότητα στην Αθήνα (Π.Ε.Π. Αττικής 2007-2013): Επιχειρηματικό Σχήμα «Biopesticides» (Αννα Κούρτη, Δημήτριος Κοντογιαννάτος, Luc Swevers). Παρακολούθηση μαθημάτων (ALBA Graduate Business School). Σύνταξη του επιχειρηματικού σχεδίου για μια εταιρεία βιολογικών φυτοφαρμάκων «ecopest-i» (προϊόντα RNAi) ([www.ecopest-i.com](http://www.ecopest-i.com)).

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών :*

Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου των Επιστημονικών Περιοδικών: «Archives of Insect Biochemistry and Molecular Biology» και «Journal of Insect Science» (L. Swevers). Συντάκτης του επιστημονικού περιοδικού "The Journal of Insect Science" (Κ. Ιατρού). 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).

*Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:*

DEMETER - Grands Défis Sociétaux / Major Societal Challenges. Défi 5 Sécurité alimentaire et défi démographique (France) - Εξωτερικός Κριτής (Luc Swevers). Κρίσεις ερευνητικών προτάσεων για τους οργανισμούς Biotechnology and Biological Sciences Research Council -BBSRC, French National Research Agency- ANR, The Netherlands Organisation for Scientific Research NWO - Technology Foundation STW (Κώστας Ιατρού).

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:*

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Archives of Insect Biochemistry and Physiology" (L. Swevers), "Biomed Research International" (L. Swevers, Κ. Ιατρού), "BMC Genomics" (L. Swevers, Κ. Ιατρού), "Ecological Indicators" (Α. Ιγνατιάδου), "F1000Research" (Κ. Ιατρού), "Environmental Monitoring and Assessment" (Α. Ιγνατιάδου), "Frontiers in Zoology" (Α. Ιγνατιάδου), "Functional & Integrative Genomics" (L. Swevers), "Gene" (L. Swevers), "Insect Biochemistry and Molecular Biology" (L. Swevers, Κ. Ιατρού), "Insect Molecular Biology" (L. Swevers, Β. Λαμπροπούλου, Κ. Ιατρού), "Insect Science" (L. Swevers, Κ. Ιατρού), "International Journal of Molecular Sciences" (L. Swevers, Κ. Ιατρού), "Journal of Antivirals & Antiretrovirals" (Β. Λαμπροπούλου), "Journal of Insect Physiology" (L. Swevers, Κ. Ιατρού), "Journal of Insect Science" (L. Swevers, Κ. Ιατρού), "Journal of Marine Systems" (Α. Ιγνατιάδου), "Journal of Medical Entomology" (Β. Λαμπροπούλου, Κ. Ιατρού), "Journal of Pest Science" (L. Swevers), "Molecular Genetics and Genomics" (L. Swevers), "Peptides" (L. Swevers), "Pest Management Science" (L. Swevers), PLoS ONE" (L. Swevers), "PLoS Genetics" (L. Swevers), "Science of the Total Environment" (L. Swevers, Α. Ιγνατιάδου), "Scientific Reports" (L. Swevers, Κ. Ιατρού), "The Open Biotechnology Journal" (Κ. Ιατρού), "Toxins" (L. Swevers).

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

Διοργανωτής του Συμποσίου με θέμα "Reducing Transmission Rates of Infectious Diseases By Targeting Mosquito Olfaction", XXV International Congress of Entomology (ICE 2016), 25-30 Σεπτεμβρίου 2016, Orlando, Florida, USA (Κ. Ιατρού).

Εταίρος στο Ευρωπαϊκό Πρόγραμμα COST action με θέμα European Joint Doctorate Programme on "High Performance Computing in Life Sciences Engineering and Physics (HPC-LEAP)", με συντονιστή The Cyprus Institute, Nicosia, Cyprus (Κ. Ιατρού).

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Ωριαία διάλεξη με τίτλο «RNAi ως αντιϊκή ανοσολογική απόκριση στα έντομα» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (L. Swevers).

Συμμετοχή στο σεμινάριο επαγγελματικής ανάπτυξης για εκπαιδευτικούς Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης, με την καθοδήγηση και τη συνεργασία του Ευρωπαϊκού Εργαστηρίου Μοριακής Βιολογίας (EMBL) (25 και 26 Απριλίου) (L. Swevers).

Υπεύθυνη πρακτικής άσκησης του φοιτητή Δημητρίου Κωνσταντόπουλου, Εργαστήριο Γενετικής, Τμήμα Βιοτεχνολογίας του Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών (6/7/2015-28/8/2015) (Β. Λαμπροπούλου).

## Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

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

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

**Παράγοντες απήχησης** (για 8 δημοσιεύσεις): 46,581

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015** (χωρίς αυτοαναφορές):338

Swevers L: 191

Λαμπροπούλου Β: 37

Ιατρού Κ: 159

Ιγνατιάδου Α.: 86

**Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2011-2015** (χωρίς αυτοαναφορές):1474

Swevers L: 673

Λαμπροπούλου Β: 247

Ιατρού Κ: 803

Ιγνατιάδου Α: 427

### **h-factor:**

23 (L. Swevers)

11 (Β. Λαμπροπούλου)

31 (Κ. Ιατρού)

19 (Α. Ιγνατιάδου)

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

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

## Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

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

Διάρκεια: 1/9/2012-31/8/2015

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 90.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 20.000 €.

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 2015: 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 2015: 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 2015: 2.952 €

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

Πρόγραμμα FWO – Vlaanderen (Belgium) με τίτλο «Optimizing RNA interference for insect pest control» και υπεύθυνο για την Ελληνική ομάδα τον Δρα L.Swevers. Διάρκεια: 1/2016-12/2019. Οργανισμός: FWO – Vlaanderen. Επιστημονικός Υπεύθυνος: G. Smagghe. Χρηματοδότηση: 800.000 Ευρώ (συνολική). Η πρόταση εγκρίθηκε.

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: (I. Βόντας) (Πανεπιστήμιο Κρήτης). Επιστημονικός Υπεύθυνος για ομάδα ΕΚΕΦΕ "Δ": L. Swevers. Διάρκεια: 4 χρόνια.

Recharging the Youth – Agrofood Initiative (Stavros Niarchos Foundation): «Biopesticides: Insecticides Safe for the Natural environment and Human Health». Proposal to exploit new methods for the control of the *Rhynchophorus ferrugineus* and *Tuta absoluta* by using RNAi. Lead Institution: Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών (Δρ. Α. Κούρτη). Supporting Institution: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία (Dr. L. Swevers), ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος.

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

### 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 2015

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.

Σε συνεργασία με τον Καθ. Β. Ρούση, (Τομέας Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ) διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα νέων συστημάτων απελευθέρωσης φερομονών φύλου που έχουν «εγκλωβιστεί» σε πολυμερή βιοδιασπώμενα υλικά (micro/nanofibers) και έχουν ελεγχόμενη αποδέσμευση, στο δάκο της ελιάς *Bactrocera oleae* σε εργαστηριακές βιοδοκιμές και στον πυρηνοτρήτη *Prays oleae* σε βιοδοκιμές πεδίου,

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

Ολοκληρώθηκε το 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 της μελέτης σειρά αιθέριων ελαίων από συλλογή αρωματικών φυτών και βοτάνων της Ελληνικής χλωρίδας ελέγχθηκαν ως προς τη δραστηριότητά τους μέσω του ελέγχου βιοδραστικότητας της οξειδάσης του ενζύμου P450 CYP6CM1 του *Bemisia tabaci*, με τη χρήση του συστήματος ταχείας ανίχνευσης βιοενεργών ουσιών. Στα αιθέρια έλαια με θετική απόκριση πραγματοποιήθηκε κλασμάτωση με τη μέθοδο Solid Phase Extraction. Στα κλάσματα με την πιο υψηλή βιολογική δράση εντοπίστηκαν και ταυτοποιήθηκαν οι χημικές ουσίες -ενεργά συστατικά (φασματοσκοπία μάζας, GC-MS).

Οι ουσίες αυτές θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν συνεργιστικά με σκευάσματα εντομοκτόνων, στα οποία ο αλευρώδης έχει αναπτύξει ανθεκτικότητα λόγω αυξημένης παραγωγής της καρβοξυλεστεράσης.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Hegazi E, Shlyter F., Khafagic W., and Atwad A., Agamy E, Konstantopoulou M. (2015). 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.

Hegazi E, Schlyter F., Khafagi W., Konstantopoulou M., Agamy E., Atwa A. and Gadelhak G. (2015). Interaction between the leopard moth borer and olive varieties: Associational Resistance at work. *International Research Journal of Agricultural Science and Soil Science* (In press).

### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Iatrou, K., Konstantopoulou, M., Koussis, K., Kythreoti, G., Kröber, T., Guerin, P.M., Awolola, S.T. and Panagiota Tsitoura, T. (2015). Distracting the hungry: Anosmia-inducing and odor perception-enhancing compounds of natural origin as shields against mosquito attacks. EMBO International Conference on "Molecular and population biology of mosquitoes and other disease vectors", Kolymbari, Greece, 24 – 29 July 2015.

### **Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας που υποβλήθηκαν το 2015**

Iatrou, K., Guerin P.M., Kröber, T. and Konstantopoulou, M. (2015). Methods, compounds and compositions for repelling insects and/or arachnids. USPTO Non-Provisional USA Patent application No. 14776330 (from PCT/EP2014/055170) filed 14/9/2015.

Iatrou, K., Guerin P.M., Kröber, T. and Konstantopoulou, M. (2015). Methods, compounds and compositions for repelling insects and/or arachnids. EPO Non-Provisional European Patent application No. EP14712237.8 (from PCT/EP2014/055170) filed 23/10/2015.

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

Προσκεκλημένη ομιλήτρια σε ημερίδα «Χημική οικολογία παρασιτοειδών εντόμων και εφαρμογών στη φυτοπροστασία» στο Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, στις 20/03/2015, με θέμα: «Chemical ecology and infochemicals as tools for eco-friendly pest management methods».

### **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*, *PLoS-One*, *Agronomy for Sustainable Development* and *Journal of Entomology and Nematology*.

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 ηλεκτρονικό Ανοικτό Διεθνή Διαγωνισμό 015/07/2015/4 για την «Προμήθεια, εγκατάσταση και θέση σε καλή λειτουργία ενός (1) αναλυτή χημικής σύστασης αιωρούμενων σωματιδίων σε αερόλυμα με βάση την φασματοσκοπία μάζας με μέτρηση χρόνου πτήσης ιόντων του Ινστιτούτου Πυρηνικών και Ραδιολογικών Επιστημών και Τεχνολογίας, Ενέργειας και Ασφάλειας του Ε.ΚΕ.Φ.Ε. “Δημόκριτος”».

Μέλος της επιτροπής παραλαβής της υπ’ αριθμ. 015/2015-2207 σύμβασης για την «Προμήθεια αντισωμάτων και εξειδικευμένων αναλωσίμων κυτταρικής βιολογίας του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών και Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» ΟΜΑΔΑ Γ» στο πλαίσιο του Έργου “Εφαρμογή πράσινης τεχνολογίας για την ανάπτυξη υψηλής προστιθέμενης αξίας φαρμακοκαλλυντικών προϊόντων με βάση την ελληνική χλωρίδα».

#### **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): 1,818

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015** (χωρίς αυτοαναφορές): 41

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2011- 2015** (χωρίς αυτοαναφορές): 159

**h-factor: 11**

#### **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**

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

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

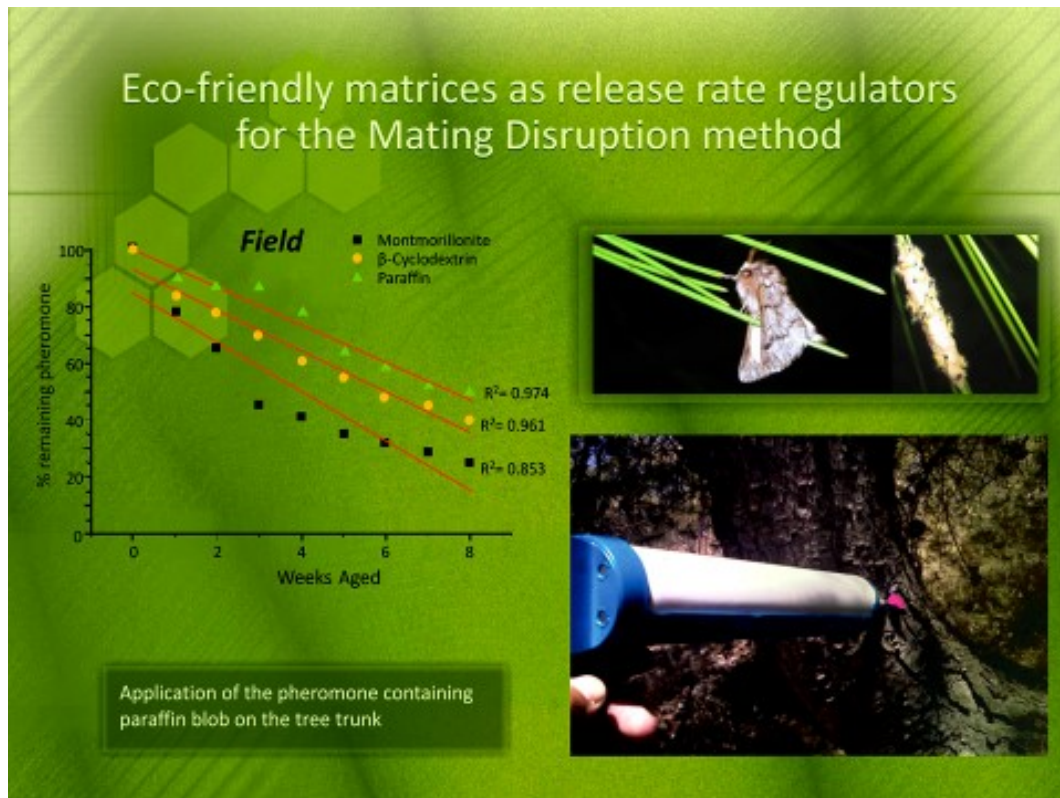
Διάρκεια: 1/2014-12/2016

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 8.908,97 €

## Σημείωση:

Υποβολή ερευνητικών προτάσεων:

Συμμετοχή στην υποβολή της ερευνητικής πρότασης στο πλαίσιο του Horizon 2020, Topic: BIOTEC-03-2016 1nd Stage με ακρωνύμιο της πρότασης: Olefine. Συντονιστής της πρότασης, που έχει προθεσμία τελικής υποβολής στις 8/12/2015, είναι το Technical University of Denmark. Η πρόταση πέρασε στο 2<sup>nd</sup> stage.



Εικόνα 1: Περιβαλλοντικά ασφαλής βιοδιασπώμενα υλικά ως ρυθμιστές ελεγχόμενης αποδέσμευσης σημειοχημικών ουσιών.

## Ερευνητικό Έργο: Χρονοβιολογία

### Προσωπικό

#### Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β'

Αναστασία Ρεπούσκου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Μάριος Ξυδούς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Αγγελική Γαλέου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αριστείδης Παπαργυρίου, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

Μελέτη της έκφρασης γονιδίων του φασολιού που ελέγχονται από το βιολογικό ρολόι. Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης κατά τον επανασυγχρονισμό του ρολογιού από το λευκό φως και την εναλλαγή μέρας/νύχτας. Κατανόηση των μηχανισμών ρύθμισης και λειτουργίας στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή.

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

Μοριακός μηχανισμός αλληλεπίδρασης κυτταρικού κύκλου και ημερήσιου βιολογικού ρολογιού. Ο ρόλος της ογκοπρωτεΐνης c-MYC στη ρύθμιση της έκφρασης στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή. Επίδραση φαρμακευτικών ουσιών στην πρόοδο του κυτταρικού κύκλου σε σχέση με τον κικκαδικό χρόνο εφαρμογής. Ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων του ρολογιού από τροποποιήσεις των ιστονών στους υποκινητές. Μελέτη των 24ωρων ρυθμών σε λεμφοκύτταρα ασθενών με ψυχικά νοσήματα.

### Πρόοδος κατά το 2015

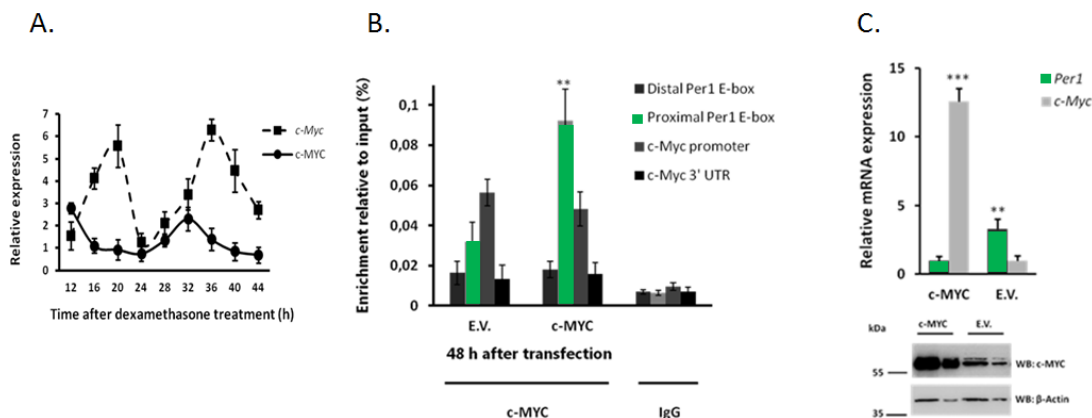
#### Διερεύνηση της λειτουργίας του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στα φυτά

Με στόχο την κατανόηση της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης κεντρικών στοιχείων του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στο *Phaseolus vulgaris* έχουμε απομονώσει την περιοχή υποκινητή τριών στοιχείων, των *PvLHY*, *PvTOC1* και *PvELF4*. Οι μελέτες ενεργότητας με γονίδιο αναφοράς τη λουσιφεράση έδειξαν πως η ανάρρους *PvTOC1* περιοχή μήκους 1100 βάσεων δίνει μέγιστα επίπεδα έκφρασης, τα οποία με τη δημιουργία κολοβών τμημάτων (truncates) μειώνονται σταδιακά. Σε εξέλιξη βρίσκεται η μελέτη της επίδρασης μεταλλάξεων σε υποψήφια ρυθμιστικά στοιχεία. Στο *PvELF4*, με πειράματα μεταλλαξιγένεσης, έχει ταυτοποιηθεί μία περιοχή μεταξύ του -656 και του -548 πριν το κωδικόνιο έναρξης της μετάφρασης που είναι απαραίτητη για υψηλά επίπεδα έκφρασης και μελετάται η λειτουργία ρυθμιστικών στοιχείων. Στο *PvLHY*, στο οποίο η ανάρρους περιοχή μήκους 2100 βάσεων πριν το κωδικόνιο έναρξης της μετάφρασης παράγει χαμηλά επίπεδα έκφρασης, εξετάζουμε την επίδραση στοχευμένων ελλειπτικών μεταλλάξεων. Επίσης μελετάται ο ρόλος της *PvTOC1* πρωτεΐνης.

Οι μελέτες αυτές πραγματοποιούνται σε πρωτοπλάστες από φύλλα φασολιού (A. Galeou and A. Prombona, unpublished).

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

Είναι γνωστό από την βιβλιογραφία ότι σε καρκινικές καταστάσεις αλλοιώνονται οι ημερήσιοι βιολογικοί ρυθμοί. Ο μοριακός μηχανισμός που διέπει αυτό το φαινόμενο παραμένει άγνωστος. Η διερεύνησή του στο εργαστήριό μας πραγματοποιείται μέσω μελέτης της δράσης της ογκοπρωτεΐνης c-MYC στον κεντρικό ταλαντωτή. Τα αποτελέσματά μας αποκαλύπτουν ότι η c-MYC αλληλεπιδρά *in vivo* με μεταγραφικούς παράγοντες-στοιχεία του ταλαντωτή και, όταν υπερεκφράζεται, προκαλείται σημαντική μείωση της ενεργότητάς τους. Συγχρόνως δείξαμε, ότι η έκφραση της ογκοπρωτεΐνης ρυθμίζεται από το ημερήσιο βιολογικό ρολόι σε μεταγραφικό και μετα-μεταγραφικό επίπεδο (A. Repouskou and A. Prombona, 2016).



Το ημερήσιο βιολογικό ρολόι (A) ρυθμίζει την έκφραση της ογκοπροωπείνης c-MYC, η οποία σε συνθήκες υπερέκφρασης στρατολογείται στην περιοχή του υποκινητή του *Period1* (*Per1*) γονιδίου του ρολογιού (B) με αποτέλεσμα την μείωση των επιπέδων έκφρασής του (C).

Επίσης γνωρίζουμε από την κλινική βιβλιογραφία, ότι σε ψυχωσικές καταστάσεις αλλοιώνονται οι ημερήσιοι βιολογικοί ρυθμοί στον ύπνο. Γι αυτό το λόγο μελετήσαμε σε λεμφοκύτταρα ασθενών με συμπτώματα σχιζοφρένειας 24ωρους ρυθμούς. Εξετάζοντας το mRNA διαπιστώσαμε χαμηλά επίπεδα κυκλικά εκφραζόμενων γονιδίων καθώς και αλλοιωμένους ρυθμούς στοιχείων του ρολογιού, γεγονός που παραπέμπει σε δυσλειτουργία του σε ψυχωσικές καταστάσεις. Το πρόγραμμα αυτό εκτελείται από τον Δρα. Μ. Ευδούς σε συνεργασία με το εργαστήριο της Δρος Σουρλίγκα (Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης).

#### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2016

Repouskou A. and Prombona A. (2016). c-MYC targets the central oscillator gene *Per1* and is regulated by the circadian clock at the post-transcriptional level. *BBA Gene Regulatory Mechanisms* 1859, 541–552. (IF 6,332)

#### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Anastasia Repouskou, Angeliki Galeou and Anastasia Prombona (2015). Multilevel regulation of the c-MYC oncoprotein by the circadian clock. 66<sup>th</sup> Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 11<sup>th</sup>-13<sup>th</sup> December 2015, Athens, Poster Session P169

Angeliki Galeou and Anastasia Prombona (2015). Chromatin remodeling and the *Phaseolus vulgaris* circadian clock: effect of TSA on the expression of core clock genes. 66<sup>th</sup> Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 11<sup>th</sup>-13<sup>th</sup> December 2015, Athens, Poster Session P042

#### 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.

Ομιλία στο Θερινό Σχολείο (9.7.15) με τίτλο: “Ημερήσιο Βιολογικό Ρολόι και Καρκίνος: Η ογκοκατασταλτική δράση του Ρολογιού και η απορρυθμιστική δράση του Καρκίνου”

#### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής του περιοδικού *Plant Cell Reports*

#### Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Αναπληρώτρια Υπεύθυνη Ξεναγήσεων του IBE σε επισκέψεις μαθητών-φοιτητών

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015** (χωρίς αυτοαναφορές): 8

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2011- 2015** (χωρίς αυτοαναφορές): 39

**h-factor:** 7

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

Thermal Cycler with gradient (BIOER LifeEco)

Thermal Cycler (MJ Reasearch/not fully functional)

Electroporator (BTX, ECM 399)

Hybridization Oven (Stuart Scientific)

Spectrophotometer (Hitachi)

French Press (Aminco)

Incubator 37°C (Gallenkamp)

---

### **Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση**

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

Διάρκεια: 2/2012-6/2015

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος: 150.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 60.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 52.220 €.

## Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών

### Προσωπικό

**Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α'**

Ελευθέριος Σιδέρης, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Αλέξανδρος Αθανασόπουλος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής – Ολοκλήρωσε

Άλντα Μπιράτση, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Γεωργία Άννα Αγγελίδη, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Αγγελική Μείντάνη, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Κωνσταντίνα Κελαϊδώνη, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

### 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, μετα-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 και 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 χρόνια διεξάγουμε πρωτότυπη έρευνα που επικεντρώνεται στην ταυτοποίηση, τη μοριακή/κυτταρική μελέτη και τη διερεύνηση του βιολογικού ρόλου των εισσωμάτων, που αποτελούν αυλακοειδείς νανο-εγκολπώσεις της πλασματικής μεμβράνης οι οποίες παρατηρήθηκαν αρχικά στο ζυμομύκητα *Saccharomyces cerevisiae* και 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 2015

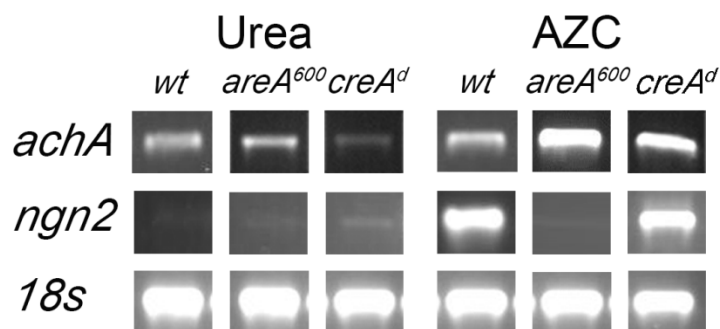
Στο πλαίσιο της μελέτης των σχέσεων δομής-λειτουργίας των μεταφορέων APC για την κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που διέπουν την αναγνώριση και μεταφορά αμινοξέων, ταυτοποιήθηκαν 12 αμινοξικά κατάλοιπα υπεύθυνα για τη λειτουργία και το προφίλ εξειδίκευσης του μεταφορέα προλίνης PrnB του *A. nidulans*. 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), τοξικό χημικό ανάλογο της προλίνης, το οποίο επιπρόσθετα χρησιμοποιεί και ως πηγή αζώτου.

*In silico* ανάλυση που πραγματοποιήθηκε, βάσει του αλγόριθμου BlastP, αναγνώρισε δύο πιθανά ομόλογα γονίδια στον *A. nidulans*, όπως αυτά είχαν προταθεί από σχετιζόμενη βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα, δύο ανεξάρτητες εργασίες πάνω σε αυτό το θέμα, καταδεικνύουν δύο γονίδια τα οποία κωδικοποιούν για δύο διαφορετικές πρωτεΐνες, μία υδρολάση και μία ακετυλοτρανσφεράση, οι οποίες καθιστούν το AZC μη τοξικό για τα κύτταρα που το προσλαμβάνουν. Ως πιθανό ομόλογο γονίδιο που κωδικοποιεί για την ακετυλοτρανσφεράση αναγνωρίστηκε το γονίδιο AN2102 του *A. nidulans*, (*ngn2*), ενώ ως πιθανό ομόλογο της υδρολάσης του L-AZC, αναγνωρίστηκε το γονίδιο AN12472 (*achA*). Τα δύο αυτά γονίδια απαλείφθηκαν από το γονιδίωμα του μύκητα και κατασκευάστηκε στέλεχος ευαίσθητο στο AZC.

Επιπλέον έχει πραγματοποιηθεί μελέτη της μεταγραφικής ρύθμισης των δύο αυτών γονιδίων, όσον αφορά παράγοντες όπως οι προσλαμβάνουσες πηγές αζώτου ή άνθρακα και η θερμοκρασία ανάπτυξης. Τέλος, έχουν πραγματοποιηθεί πειράματα για τη σήμανση των δύο αυτών γονιδίων με τα γονίδια που κωδικοποιούν για την πράσινη (*gfp*) και την κόκκινη μονομερή (*mrfp*) φθορίζουσα πρωτεΐνη.

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 μυρισίνης, ειδικού αναστολέα της βιοσύνθεσης σφιγγολιπιδίων. Ο κυτταρικός αυτός φαινότυπος δεν υφίσταται όταν η AnNce102 υπερεκφράζεται. Επιπλέον, απουσία της AnNce102 πολλά PilA κοκκία εντοπίζονται σε περιοχές κυτταρικής ανάπτυξης (*septae*). Τέλος βρέθηκε ότι οι PilA και AnNce102 πρωτεΐνες αλληλεπιδρούν γενετικά με την κινάση YrkA και εμπλέκονται στην εξαρτώμενη από τη θερμοκρασία ρύθμιση της βιοσύνθεσης των σφιγγολιπιδίων (Athanasopoulos et al., 2015).



Ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων *achA* και *ngn2*. Η παρουσία AZC στο μέσο ανάπτυξης του *Aspergillus nidulans* οδηγεί σε υπερέκφραση του γονιδίου *ngn2* της ακετυλοτρανσφεράσης ενώ δεν επηρεάζει την έκφραση του γονιδίου *achA* της υδρολάσης. Η έκφραση του γονιδίου *achA* παρουσία AZC επάγεται απουσία του *AreA*, γενικού μεταγραφικού ενεργοποιητή γονιδίων πρόσληψης και καταβολισμού πηγών αζώτου και άνθρακα από τον μύκητα. Αντίθετα η έκφραση του γονιδίου *ngn2* παρουσία AZC εξαρτάται από την παρουσία του *AreA* (*AreA*-dependent). Απουσία του *AreA* το γονίδιο δεν εκφράζεται.

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

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: 6141-615, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25572393>.

A. Athanasopoulos, Ch. Gournas, Sotiris Amillis, and V. Sophianopoulou, 2015. Characterization of AnNce102 and its role in eisosome stability and sphingolipid biosynthesis. Sci Rep. 15;5:15200. doi: 10.1038/srep15200 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26468899>.

### Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

A. Athanasopoulos, Ch. Gournas and V. Sophianopoulou, 2015. Characterization of AnNce102 and its role in eisosome stability and spingolipid biosynthesis. 40<sup>th</sup> FEBS Congress "The Biochemical Basis of Life", Berlin, Germany. Febs Journal Special Issue: Vol. 282, Suppl.1, page 234.

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. Athanasopoulos, Ch. Gournas and V. Sophianopoulou, 2015. Characterization of AnNce102 and its role in eisosome stability and spingolipid biosynthesis. 40<sup>th</sup> FEBS Congress "The Biochemical Basis of Life", Berlin, Germany

A. Athanasopoulos, Ch. Gournas and V. Sophianopoulou, 2015. Characterization of AnNce102 and its role in eisosome stability. 6<sup>th</sup> Conference of the Hellenic Scientific Society Microbiokosmos "New Horizons in the Micro World", 3-5 April, Athens, Greece. Conference Proceedings page 13-14.

A. Biratsi, Ch. Gournas and V. Sophianopoulou, 2015. A toxic analogue of proline, L-Azetidine-2-carboxylic acid, is detoxified and catabolized by the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*. 6<sup>th</sup> Conference of the Hellenic Scientific Society Microbiokosmos "New Horizons in the Micro World", 3-5 April, Athens, Greece. Conference Proceedings page 28-29.

A. Biratsi, Ch. Gournas and V. Sophianopoulou, 2015. A toxic analogue of proline, L-Azetidine-2-carboxylic acid, is detoxified and catabolized by the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*. 66<sup>o</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας P038 σελ.30

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

- 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 Α. Αθανασόπουλου (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος της Οργανωτικής και Επιστημονικής Επιτροπής του 6<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου της Επιστημονικής Εταιρείας Μικροβίοσμος: Νέοι ορίζοντες στον μικρόκοσμο. ΕΙΕ, Αθήνα 3-5 Απριλίου 2015 (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου (Editorial Advisor Board Member) του επιστημονικού περιοδικού "The Open Mycology Journal" (Bentham Science Publishers) (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος του Εκδοτικού Συμβουλίου (Editorial Advisor Board Member) του World Research Journal of Fungal genetics and Biology (Β. Σοφianoπούλου).
- Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων για το περιοδικό *Nature* (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).

Ο Αλέξανδρος Αθανασόπουλος παρουσίασε τη διδακτορική του διατριβή με τίτλο «Διερεύνηση του γενετικού-βιολογικού ρόλου των εισοσωμικών πρωτεϊνών του μύκητα *Aspergillus nidulans*» στο Τμήμα Βιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών, 23 Νοεμβρίου 2015, με 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 Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

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

Βιβλιογραφικό Σεμινάριο IB-E: Αλέξανδρος Αθανασόπουλος 24/03/15: TORC2-dependent protein kinase Yrk1 phosphorylates ceramide synthase to stimulate synthesis of complex sphingolipids" (Α. Αθανασόπουλος).

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 10,229

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015 (χωρίς αυτοαναφορές): 47

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2011- 2015 (χωρίς αυτοαναφορές): 185

**h-factor:** 16

### **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).

## Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών

### Προσωπικό

#### Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Β'

Γεώργιος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α'

Μερόπη Τσιμίλλη – Μιχαήλ, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Χρήστος Κοτάκης, Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Δημήτρης Βαγενός, Μεταπτυχιακός Φοιτήτης

Αικατερίνη Παναγιωτάκη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Διονυσία Κεφαλληνού, 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 καροτενοϊδών 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.

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, κλωστούφαντουργικού (υφάνσιμου και μη υφάνσιμου), μεταξύ άλλων.

### Πρόοδος κατά το 2015

Διοργανώθηκε διεθνές επιστημονικό συνέδριο με τίτλο “Photosynthesis Research for Sustainability-2015 in honor of George C. Papageorgiou” Σεπτέμβριος 21–26, 2015, (<http://photosynthesis2015.cellreg.org/>). Το συνέδριο έγινε υπό την αιγίδα της ΓΓΕΤ, συμμετείχαν περί τους 150 συνέδρους (φωτογραφία) και τιμήθηκε για την προσφορά του στην επιστήμη ο Γ.Χ. Παπαγεωργίου.

Αναπτύχθηκε μία απευθείας, *in situ* και ενόργανη μέθοδος για την εκτίμηση και υπολογισμό των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων υλικών και επιφανειών (Filed in European Patent Office, Application Number EP15001320/4-5-2015). Έως σήμερα τα test για την αντιμικροβιακή εκτίμηση υλικών και επιφανειών (AST) είναι έμμεσα και εμπεριέχουν προσωπική εκτίμηση και καταμέτρηση αποικιών των μικροοργανισμών.

Η προταθείσα μέθοδος χρησιμοποιεί τα κυανοβακτήρια, αρνητικά κατά gram, τα οποία έχουν τοποθετηθεί στην υπό κρίση επιφάνεια ή υλικό, και μετρά απευθείας τον φθορισμό της Chl *a* ως μέτρο του πολλαπλασιασμού των κυανοβακτηρίων. Η μέθοδος είναι επαναλήψιμη και σε αντίθεση με τις υπάρχουσες μεθόδους είναι ποσοτική, ευαίσθητη και μπορεί να εκτιμήσει τις αντιβακτηριακές ιδιότητες κάθε υλικού και επιφανείας.

Μελέτη της φωτοσύνθεσης των πράσινων φρούτων έδειξε αυξημένη κυκλική ροή ηλεκτρονίων (CEF) και αυξημένη δραστηριότητα του κύκλου των ξανθοφυλλών (VAZ) ως ανταπόκριση στις

απαιτήσεις που επιβάλλονται από την την ιδιαίτερα χαμηλής συγκέντρωσης  $O_2$  εξαιτίας των περιορισμών στην ανταλλαγή αερίων. Επιπλέον, τα φρούτα εμφανίζουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα ενεργού φωτοσυστήματος I (P700<sup>+</sup>), μια ταχύτερη εκ νέου επανα-αναγωγή του και σημαντικά υψηλότερη, σε σχέση με το μέγεθος του, κυκλική ροή ηλεκτρονίων.



Φωτογραφία των συμμετεχόντων στο συνέδριο "Photosynthesis research for sustainability-2015: in honor of Dr. G. C. Papageorgiou" Σεπτέμβριος 21- 27, 2015, Κολυμπάρι, Χανιά Κρήτη. Photo by Misato Teramura

### Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Heliopoulos, N.S., Galeou, A., Papageorgiou, S.K., Favvas, E.P., Katsaros, F.K., Stamatakis, K. (2015) An in situ antimicrobial susceptibility testing method based on in vivo measurements of chlorophyll a fluorescence. *Journal of Microbiological Methods*, 112: 49-54.

Kyzeridou, A., Stamatakis, K., Petropoulou, Y. (2015) 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*, 241: 1051-1059.

### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2016

Heliopoulos, N.S., Galeou, A., Papageorgiou, S.K., Favvas, E.P., Katsaros, F.K., Stamatakis, K. (2016) Modified in situ antimicrobial susceptibility testing method based on cyanobacteria chlorophyll a fluorescence. *Journal of Microbiological Methods*, 121: 1-4 (I.F. 2,026)

Stamatakis, K., Allakhverdiev, S.I., Garab, G., Govindjee (2016) Honoring George C. Papageorgiou. *Photosynthetica* 54: 158-160 (IF 1,409)

Stamatakis, K., Papageorgiou G. C., Govindjee (2016) Effects of exogenous  $\beta$ -carotene, a chemical scavenger of singlet oxygen, on the millisecond rise of chlorophyll a fluorescence of cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942. *Photosynthesis Research* (in press) (IF 3,502)

Allakhverdiev, S.I., Tomo, T., Stamatakis, K., Govindjee (2016) International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2015" in honor of George C. Papageorgiou", September 21-26, 2015, Crete, Greece. *Photosynthesis Research* (in press) (IF 3,502)

Mavroidi, B., Sagnou, M., Stamatakis, K., Paravatou-Petsotas, M., Pelecanou, M., Methenitis C. (2016) Palladium(II) and platinum(II) complexes of derivatives of 2-(40-aminophenyl) benzothiazole as potential anticancer agents. *Inorganica Chimica Acta* 444: 63-75 (I.F. 2,046)

### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

K. Stamatakis, D. Vayenos, Ch. Kotakis, R. Gast, G.C. Papageorgiou (2015). Kleptoplasts: longevity in a new Ross Sea dinoflagellate host cell. International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2015: in honor of Dr. G. C. Papageorgiou" September 21- 27, 2015, Kolymbari, Crete, Greece.

K. Stamatakis, Govindjee, G. C. Papageorgiou (2015). The  $F_0$  level of chlorophyll a fluorescence induction: Does it reflect a standard and reproducible physiological state? International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2015: in honor of Dr. G. C. Papageorgiou" September 21-27, 2015, Kolymbari, Crete, Greece.

K. Panagiotaki, Z. Sideratou, K. Stamatakis (2015). Evaluation of antibacterial activity of a novel anionic hyperbranched dendritic polymer and its effect on photosynthesis. International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2015: in honor of Dr. G. C. Papageorgiou" September 21-27, 2015, Kolymbari, Crete, Greece.

D. Vayenos, K. Stamatakis (2015). Sucrose production: *Synechococcus* sp. PCC 7942, an ideal candidate. International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2015: in honor of Dr. G. C. Papageorgiou" September 21- 27, 2015, Kolymbari, Crete, Greece.

### Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας

N. Heliopoulos, Z. Sideratou, F. Katsaros, K. Stamatakis, S. Papageorgiou, Th. Tsoufis, "Novel Dendritic polymer-functionalized nanostructured carbon-based materials with antibacterial properties and their effect in the photosynthetic process", Filed in European Patent Office, Application Number EP15001320/4-5-2015

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

*Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:*

Guest Editor to Special Issue of "Photosynthesis Research". Official Journal of the International Society of Photosynthesis Research. ISSN: 0166-8595 (Print) 1573-5079 (On line) (IF 3,502).

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

Co-chairman in the International Organizing committee of the International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2015: in honor of Dr. G. C. Papageorgiou" September 21-27, 2015, Kolymbari, Crete, Greece.

*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»

*Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:*

Photosynthesis Research, The Journal of Physical Chemistry Letters, Brazilian Journal of Botany, PLOS ONE

*Επιμέλεια εκδόσεων επιστημονικών βιβλίων*

Abstract Book: International conference on "Photosynthesis research for sustainability-2015: in honor of Dr. G. C. Papageorgiou"

### Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του IB-E

Μέλος του Ε.Γ.Σ

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 5,289

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015 (χωρίς αυτοαναφορές): 35

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2011-2015 (χωρίς αυτοαναφορές): 136

**h-factor:** 11

### 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.)

*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

### 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 πρωτείνες και μη.
- Συσχετίσεις μακράς εμβέλειας και νόμοι τύπου Zipf στο γονιδίωμα. Νόμοι δύναμης στην χωροταξική κατανομή εξονίων, μεταθετών στοιχείων, CNE, νησίδων-CpG και άλλων γονιδιωματικών εντοπισμών.
- Το DNA ως «βιολογικό κείμενο». Γλωσσολογικά χαρακτηριστικά του γονιδιώματος: πλεοναστικότητα - πολλαπλή κωδικοποίηση - ασυμμετρίες.
- «Νόμοι διατήρησης» στη δομή του γονιδιώματος. Το παράδειγμα του 2<sup>ου</sup> νόμου του Chargaff. Οι αποκλίσεις από το νόμο αυτό ως δείκτες της γονιδιωματικής δυναμικής και εξέλιξης.
- Η εξέλιξη στο επίπεδο του γονιδιώματος. Διατύπωση απλών εξελικτικών σεναρίων συμβατών με τις παρατηρούμενες στατιστικές ιδιότητες των γονιδιωμάτων. Διάκριση μεταξύ επιλεκτικών και μεταλλακτικών πιέσεων κατά την ερμηνεία των παραπάνω ιδιοτήτων.

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

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

### Πρόοδος κατά το 2015

Συντηρημένες, 'υπερσυντηρημένες', καθώς και άλλες κατηγορίες μη μεταφραζόμενων σε πρωτεΐνη περιοχών (στοιχείων) του γονιδιώματος, 'Conserved Noncoding Elements' (CNE), έχουν εντοπιστεί μέσω πολλαπλών στοιχίσεων γονιδιωμάτων, και σε πολλές περιπτώσεις ο ρόλος τους είναι άγνωστος. Διερευνήσαμε την κατανομή διαφόρων κλάσεων CNE σε ολόκληρα χρωμοσώματα του ανθρώπινου γονιδιώματος. Χρησιμοποιήθηκαν δύο συμπληρωματικές μέθοδοι: η μελέτη της μεταβολής της τιμής της block (Shannon) εντροπίας συναρτήσει του χρησιμοποιούμενου μήκους block (λέξης) 'μέθοδος εντροπικής κλιμάκωσης', και η κλασική μέθοδος box-counting. Και οι δύο μέθοδοι προσφέρονται για τη διερεύνηση της ύπαρξης μορφοκλασματικότητας (fractality) σε μία υπό μελέτη συμβολοσειρά. Εδώ ως τέτοια νοείται ένα χρωμόσωμα όπου τα γράμματα ενός δυαδικού αλφαβήτου {0,1} χρησιμοποιούνται για να κωδικοποιήσουν νουκλεοτίδια που δεν ανήκουν ή ανήκουν σε μια δεδομένη συλλογή CNE. Αμφότερες οι μέθοδοι συγκλίνουν στο συμπέρασμα ότι συντηρημένα στοιχεία (CNE) που είτε είναι εξαιρετικά αρχαία, δηλαδή έχουν διατηρηθεί μεταξύ πολύ απομακρυσμένων εξελικτικά οργανισμών, είτε είναι στοιχεία που έχουν εντοπιστεί στη βάση πολύ υψηλής συντήρησης μεταξύ γονιδιωμάτων εμφανίζουν τις υψηλότερες τιμές μορφοκλασματικότητας. Δεδομένου ότι τα CNE συχνά ομαδοποιούνται χωριταξικά γύρω από γονίδια, κυρίως αυτά που ρυθμίζουν αναπτυξιακές διαδικασίες, επαληθεύσαμε μετά από αποκλεισμό όλων των γονιδίων και περιοχής γύρω από καθένα από αυτά (gene masking) ότι η μορφοκλασματικότητα που εντοπίστηκε διατηρείται και μάλιστα αυξάνεται. Κατά συνέπεια, αυτό το εύρημα είναι εγγενές της χωροταξίας των CNE και όχι τυχόν συνοδών γονιδίων. Προτάθηκε ένα εξελικτικό σενάριο το οποίο οδηγεί όπως δείχθηκε με αριθμητικές προσομοιώσεις σε κατανομές όμοιες με αυτές που

απαντούν στα γονιδιωματικά CNE, ενώ επίσης αναπαράγει την ποικιλία έκτασης μορφοκλασματικότητας που διακρίνει πραγματικές συλλογές CNE βάσει των διαφορών τους στην αρχαιότητα, βαθμό συντήρησης, ύπαρξη στο εξελικτικό παρελθόν αναδιπλασιασμών περιοχών του γονιδιώματος (segmental duplications) ή και ολικών διπλασιασμών του γονιδιώματος.

### **Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις**

Tsatsaronis, G., Balikas G., Malakasiotis P., Partalas I., Zschunke M., Alvers M., Weissenborn D., Krithara A., Petridis S., Polychronopoulos D., Almirantis Y., Pavlopoulos J., Baskiotis N., Gallinari P., Artieres T., Ngonga-Ngomo A.C., Heino N., Gaussier E., Barrio-Alvers L., Schroeder M., Androutsopoulos I. & Paliouras G.. An overview of the BIOASQ large-scale biomedical semantic indexing and question answering competition. *BMC Bioinformatics* (2015) 16, 138, DOI 10.1186/s12859-015-0564-6.

### **Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2016**

Polychronopoulos, D., Athanasopoulou, L., Almirantis, Y. Fractality and entropic scaling in the chromosomal distribution of conserved noncoding elements in the human genome. *Gene* (2016) 584, 148-160. [I.F. 2.14]

### **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:* Κριτής στα παρακάτω διεθνή επιστημονικά περιοδικά (I.A.): *Journal of Theoretical Biology*, *BioMed Research International*, *Austin Journal of Analytical & Pharmaceutical Chemistry*, *GENE*, *Royal Society Open Science*, *PLoS1*, *Computational Biology and Chemistry*.

### **Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες**

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

Διδασκαλία (4 ωρών) της ενότητας «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" Τμ. Βιολογίας ΕΚΠΑ (I.Αλμυράντης)

**Παράγοντες απήχησης** (για 1 δημοσίευση): 2,58

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015** (χωρίς αυτοαναφορές): 18

**Βιβλιογραφικές Αναφορές 2011- 2015** (χωρίς αυτοαναφορές): 118

**h-factor:** 12

## Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση

### Προσωπικό

#### Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α'

Χαράλαμπος Τζούπης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Χριστόφορος Ζαρκάδας, Πτυχιούχος Συνεργάτης (MSc)

Ναστάζια Λεογίδου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

### Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

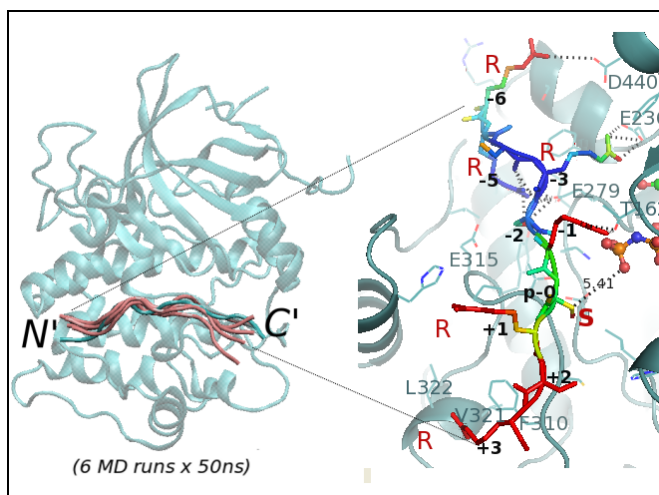
- Πρωτεϊνική αναδίπλωση
- Δομή αμινοξικών επαναλήψεων/ρόλος στις πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις
- Μοριακή δυναμική πρωτεϊνών
- Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής πρωτεϊνών & ανάπτυξη σχετικών υπολογιστικών εργαλείων
- Φωσφορυλίωση και δομικές αλλαγές
- Αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών
- Δομικά εύκαμπτες πρωτεΐνες
- 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 2015

A) Στο πλαίσιο μελετών δομής/δυναμικής επαναλήψεων αμινοξέων, κατά το 2015 έγιναν:

- Προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής (ΜΔ) της αλληλεπίδρασης πεπτιδίων που εμπειρεύουν επαναλήψεις αργινίνης/σερίνης (RS-repeats) όπως εντοπίζονται στο αμινοτελικό άκρο του LBR υποδοχέα με την Akt κινάση (βλ Εικόνα και προηγούμενο απολογισμό) παρουσία ATP. (Υποβλήθηκε για δημοσίευση στο PLOS1).



Εικόνα. Μοντέλο της αλληλεπίδρασης (Δεξιά) της Akt κινάσης (σε αναπαράσταση ribbon) με 10-πεπτίδιο (σε αναπαράσταση stick) που περιέχει επαναλήψεις RS όπως εντοπίζονται στο αμινοτελικό άκρο του υποδοχέα LBR. Το μοντέλο δομής που παρουσιάζεται εδώ προέκυψε από τον μέσο όρο αποτελεσμάτων έξι ανεξάρτητων προσομοιώσεων ΜΔ (Αριστερά) του δυαδικού, Akt-πεπτίδιο, συμπλόκου.

- Προσομοιώσεις αναδίπλωσης πεπτιδίων που περιέχουν επαναλήψεις φορτισμένων αμινοξέων όπως εντοπίζονται σε δομικά εύκαμπτες πρωτεΐνες (IDPs). IDPs εμφανίζονται πολύ συχνότερα απ'ότι πιστευόταν στο παρελθόν και εμπλέκονται σε σημαντικές βιολογικές λειτουργίες και διάφορες ασθένειες. Τα αποτελέσματά μας που αποτελούν τη βάση για την διερεύνηση των συνεπειών μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων στην δομή των IDPs, παρουσιάστηκαν στο 40<sup>th</sup> FEBS Congress (βλ. Διεθνή συνέδρια).

B) Στο πλαίσιο *in-silico* μελετών πρωτεϊνών που σχετίζονται με ασθένειες με στόχο της διαλεύκανση της σχέσης δομής/λειτουργίας τους, κατά το 2015 συνεχίστηκαν προσομοιώσεις ΜΔ:

- Της ανθρώπινης **GDH**, στο πλαίσιο προγράμματος ΘΑΛΗΣ (ΚΡΗΤΗ), επί μοντέλων δομής που είχαμε κατασκευάσει στο παρελθόν. Αποτελέσματα παρουσιάστηκαν στο 66<sup>ο</sup> Συνέδριο της EEBMB (βλ συνέδρια).
- Διαφόρων **μορφών και μεταλλάγματων** της **ΑpoE** στο πλαίσιο του προγράμματος ΚΡΗΠΙΣ-ΔΙΑΣ. Για την ανάλυση των προσομοιώσεων αναπτύχθηκαν και σχετικά υπολογιστικά εργαλεία (bash scripts).
- Μιας **κινάσης τυροσίνης** και μεταλλάγματός της που σχετίζεται με **αυτοάνοσα νοσήματα**, στο πλαίσιο της εκπόνησης Μεταπτυχιακής Εργασίας (Λεσγίδου, ΕΚΠΑ).

Γ) Τέλος, κατά το 2015 και στο πλαίσιο του προγράμματος ΚΡΗΠΙΣ-ΔΙΑΣ, συνεχίστηκε η **επικαιροποίηση του προγράμματος (GUI) GROMITA** που έχουμε αναπτύξει στο παρελθόν (βλ. προηγούμενους απολογισμούς και <http://gromita.bio.demokritos.gr>). Συγκεκριμένα, έγινε **ανάπτυξη μιας νέας έκδοσης: GROMITA-5**, η οποία είναι συμβατή με το πρόσφατο GROMACS-5. Παρουσιάστηκε στο 66ο Συνέδριο της EEBMB (βλ. συνέδρια).

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

Zarkadas, C., Politou, AS, Vlasi M. Molecular dynamics simulations of peptidescontaining charged aminoacid-repeats derivedfrom intrinsically disordered protein sequences. FEBS Journal 282 (Suppl. 1), p332, 2015.

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

C. Zarkadas, A.S. Politou, M. Vlasi (2015) Molecular dynamics simulations of peptidescontaining charged aminoacid-repeats derivedfrom intrinsically disordered protein sequences. 40<sup>th</sup> FEBS Congress: The Biochemical Basis of Life, July 4-9, 2015, Berlin, Germany

C. Zarkadas, M. Vlasi (2015) GROMITA-5.0: An up-to-date and easy to install version of the GROMITA GUI for GROMACS Molecular Dynamics package versions 5.0.x. 66th Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology (HSBMB), 11-13 December, 2015, Eugenides Foundation, Athens, Greece

H. Tzoupis, M. Vlasi Molecular Dynamics (MD) Simulations of the human Glutamate Dehydrogenase (hGDH). 66th Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology (HSBMB), 11-13 December, 2015, Eugenides Foundation, Athens, Greece

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

- Μέλος του Ευρωπαϊκού Δικτύου **INSTRUCT** («INSTRUCT: An Integrated Structural Biology Infrastructure for Europe» )
- Μέλος του Εθνικού δικτύου **INSTRUCT-EL** που αφορά σε υποδομή σχετική με Δομική Βιολογία (an **Initiative of Greek Researchers related to Structural Biology**). Σχετική πρόταση με τον τίτλο **INSPIRED: The National RIs on Integrated Structural Biology, Drug Screening efforts and Drug-target functional characterization** που είχε υποβληθεί στην ΓΓΕΤ έχει ενταχθεί στον **Εθνικό Οδικό Χάρτη Ερευνητικών Υποδομών** (National roadmap for Research Infrastructures 2014)
- 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. Λεσγίδου 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 μαθήματος «Σύγχρονες Βιοχημικές και Βιοφυσικές Μέθοδοι Ανάλυσης» του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος: "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Αριθμός

διδασκόντων ~ 30.

### **Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του IB-E και του ΕΚΕΦΕ «Δ»**

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

Μέλος επιτροπών του ΕΚΕΦΕ «Δ» για την αξιολόγηση υποψηφίων συνεργατών και προσφορών για την προμήθεια ερευνητικού εξοπλισμού στο πλαίσιο χρηματοδοτούμενων προγραμμάτων.

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

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

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015** (χωρίς αυτοαναφορές): 15

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2011-2015** (χωρίς αυτοαναφορές): 126

**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. Γεωργιάτο (Παν. Ιωαννίνων).

Διάρκεια: 1/1/2012 - 30/11/2015

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

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 2.000 €

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

Διάρκεια: 22/6/2012 - 30/11/2015

Συνολικός προϋπολογισμός εργαστηρίου: ~24.000 €.

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 8.000 €

## 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 – Ολοκλήρωσε

Αλέξανδρος Στουραϊτης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc) – Ολοκλήρωσε

### 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 βιοτεχνολογικές και νανοτεχνολογικές εφαρμογές. Εξετάζονται δύο κατηγορίες ενώσεων:

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

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

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

#### 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 πεπτίδια 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 2015

Το 2015 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 πεπτίδια και έχουν αναδειχθεί δραστικές ενώσεις όπως τα φυσικά προϊόντα ελαιοευρωπαϊνή και ελαιοκανθάλη, συνθετικά παράγωγα της ισατίνης, της κουρκουμίνης 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-

ΑΡ. Εναλλακτικές εφαρμογές επιλεγμένων φυσικών προϊόντων στην διαμόρφωση βιοσυμβατών πολυμερικών επιφανειών ή στην δημιουργία στοχευμένων νανοσωματιδίων εξετάζονται επίσης.

Στον τομέα της ανάπτυξης πολυδύναμων διαγνωστικών/θεραπευτικών παραγόντων για τον καρκίνο έχουν συντεθεί και αξιολογηθεί *in vitro* και *in vivo* φθορίζοντα σύμπλοκα του φαινυλοβενζοθειαζολίου με  $Re/^{99m}Tc$  τα οποία δίνουν εκλεκτικό εντοπισμό σε όγκο καρκίνου του μαστού, έργο το οποίο χρηματοδοτήθηκε μερικώς από το Εμπειρικό Ίδρυμα. Περαιτέρω, γίνεται προσπάθεια συνδυασμού της αντικαρκινικής δράσης και εκλεκτικότητας του φαινυλοβενζοθειαζολίου για συγκεκριμένους τύπους καρκίνου με την δράση άλλων αντικαρκινικών παραγόντων όπως πλατίνας (II), κουρκουμίνης, κλπ. για ενίσχυση της δραστηριότητας και στόχευσης σε καρκινικό ιστό. Συνεχίζεται επίσης η ενασχόληση με την πολυδύναμη κουρκουμίνη μέσω της δημιουργίας ενεργών αναλόγων για την αντιμετώπιση της φαρμακοαντίστασης στο πλαίσιο προγράμματος FP7-ERA.NetRUS αλλά και για εφαρμογές φωτοδυναμικής θεραπείας σε καρκινικά κύτταρα ή μικροοργανισμούς. Στο ίδιο πεδίο, σύμπλοκα του  $Cu(II)$  με παράγωγο κουρκουμίνης έδωσαν δράση παρεμβολέα του DNA, γεγονός που διερευνάται ενεργά.

Η ομάδα μας επίσης συμμετέχει στην ανάπτυξη συμπλόκων  $Re$  και  $^{99m}Tc$  κατάλληλα τροποποιημένων πολυμερικών δεξτρανών για την απεικόνιση με SPECT και PET του συνοδού λεμφαδένα (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

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.

Kantsadi, A.L., Parmenopoulou, V., Bakalov, D.N., Snelgrove, L., Stravodimos, G.A., Chatzileontiadou, D.S.M., Manta, S., Panagiotopoulou, A., Hayes, J.M., Komiotis, D., Leonidas, D.D. (2015). Glycogen phosphorylase as a target for type 2 diabetes: Synthetic, biochemical, structural and computational evaluation of novel N-acyl-N'-(β-D-glucopyranosyl) urea inhibitors. Cur. Top. Med. Chem. 15, 2373-2389

#### Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2016

Triantis, C., Shegani, A., Kiritsis, C., Raptopoulou, C., Psycharis, V., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. (2016). Crystal structure of fac-tricarbonyl-(cyclohexyl isocyanide-κC)-(quinoline-2-carboxylato-κ<sup>2</sup>N,O)-rhenium(I). Acta Cryst. (2016). E72, 358-362 (IF 0.35)

Shegani, A., Triantis, C., Kiritsis, C., Raptopoulou, C., Psycharis, V., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. (2016). Neutral fac-[Re(NNN)(CO)<sub>3</sub>] complexes with NNN tridentate ligands containing pyrrole or indole. Inorg. Chem. Commun. 63, 1-4 (IF 1.777)

Mallinson, D., Alexiou, P., Mullen, A., B., Pelecanou, M., Sagnou, M., Lamprou, D. A. (2016). Isatin thiosemicarbazone-blended polymer films for biomedical applications: Surface morphology, characterization and preliminary biological assessment. RSC Adv. 6, 24939-24945 (IF 3.840)

Mavroidi, B., Sagnou, M., Stamatakis, K., Paravatou-Petsotas, M., Pelecanou, M., Methenitis, C. (2016). Palladium(II) and platinum(II) complexes of derivatives of 2-(4'-aminophenyl)benzothiazole as potential anticancer agents. Inorg. Chim. Acta. 444, 63-75 (IF 2.046)

#### Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. Shegani, A. Papasavva, C. Kiritsis, S. Kontogeorgaki, C.-E. Karachaliou, A. Lazopoulos, P. Bouziotis, C. Tsoukalas, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2015). Labeling and biodistribution studies of a NODAGA mannosylated dextran with <sup>68</sup>Ga. COST TD1004 Final Annual Meeting, September 10-11, 2015, Belgrade, Serbia.

- S. Kontogeorgaki, A. Shegani, A. Papasavva, C. Kiritsis, C.-E. Karachaliou, L. Palamaris, G. Loudos, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2015). In vivo evaluation of a new  $^{99m}\text{Tc}$  labelled Mannosylated Dextran for Sentinel Node Detection. COST TD1004 Final Annual Meeting, September 10-11, 2015, Belgrade, Serbia.
- A. Papasavva, C. Kiritsis, A. Shegani, S. Kontogeorgaki, C.-E. Karachaliou, L. Palamaris, G. Loudos, G. Sfyroera, D. Mastellos, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2015). Synthesis and characterization of novel Re and  $^{99m}\text{Tc}$  Ciprofloxacin complexes for differential diagnosis of infection. COST TD1004 Final Annual Meeting, September 10-11, 2015, Belgrade, Serbia.
- C. Kiritsis, A. Lazopoulos, A. Shegani, A. Papasavva, S. Kontogeorgaki, M. Paravatou-Petsota, P. Kyprianidou, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2015). Synthesis and characterization of Quinazoline derivatized Cyclopentadienyl complexes of Re and  $^{99m}\text{Tc}$ . COST TD1004 Final Annual Meeting, September 10-11, 2015, Belgrade, Serbia.
- A. Lazopoulos, C. Kiritsis, A. Shegani, A. Papasavva, S. Kontogeorgaki, M. Paravatou-Petsota, P. Kyprianidou, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis. Synthesis and characterization of Quinazoline derivatized complexes of Re and  $^{99m}\text{Tc}$ . COST TD1004 Final Annual Meeting, September 10-11, 2015, Belgrade, Serbia.
- A. Lazopoulos, A. Shegani, I. Pirmettis, T. Tsotakos, P. Kyprianidou, M. Nikoladou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, P. Bouziotis, C. Tsoukalas (2015). Novel  $^{68}\text{Ga}$ -Mannosylated Dextran as Sentinel Node Detection Agents: in vitro and ex vivo assessment. COST TD1004 Final Annual Meeting, September 10-11, 2015, Belgrade, Serbia.
- A. Lazopoulos, A. Shegani, I. Pirmettis, T. Tsotakos, P. Kyprianidou, M. Nikoladou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, P. Bouziotis, C. Tsoukalas (2015). Synthesis and preclinical evaluation of novel  $\text{Al}^{18}\text{F}$ -chelates-conjugated Mannosylated Dextran as Sentinel Node Detection agents for PET imaging. COST TD1004 Final Annual Meeting, September 10-11, 2015, Belgrade, Serbia.
- A. Stouraitis, M. Sagnou, B. Mavroidi, C. Kiritsis, A. Shegani, M. Paravatou-Petsotas, C. Methenitis, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2015). 2-(4'-aminophenyl)benzothiazole derivatives as pharmacophores in tricarbonyl  $[\text{M}(\text{CO})_3]^+$  (M = Re,  $^{99m}\text{Tc}$ ) Complexes. 2<sup>nd</sup> EFMC Young Medicinal Chemist Symposium, September 17, 2015, Antwerp, Belgium. *Η συγκεκριμένη εργασία επελέγη από την Ελληνική Εταιρεία Φαρμακοχημείας για να αποτελέσει την συμμετοχή της Ελλάδας στο Συμπόσιο Νέων Φαρμακοχημικών τον Σεπτέμβριο του 2015 στην Αμβέρσα με ομιλητή τον Αλέξανδρο Στουραϊτή*
- A. Sevastos, A. Malandrakis, F. Flouri, M. Pelecanou, A. Panagiotopoulou, S. Jabaji, K.A. Aliferis (2015). Metabolomics in Pesticide R&D: Probing Fungal Resistance Mechanisms to Benzimidazole Fungicides Performing  $^1\text{H}$  NMR Metabolomics. 11<sup>th</sup> International Conference of the Metabolomics Society, June 29- July 2, 2015, San Francisco, U.S.A.
- B. Mavroidi, D. Benaki, A. Papachristodoulou, A. I. Milioni, N. Mexia, N. Gaboriaud, D. Abatis, N. Aligiannis, A. L. Skaltsounis, M. Pelecanou, E. Mikros (2015). CD and NMR studies of the interaction of  $\beta$ -amyloid peptide with natural products as potential aggregation inhibitors. IX<sup>th</sup> Joint Meeting in Medicinal Chemistry, June 7-10, 2015, Athens, Greece.
- I. Kalpaktsi, A. Georgakopoulos, D. Anagnostopoulos, B. Mavroidi, M. Pelecanou, E. Gikas, A. Tsarbopoulos, A. L. Skaltsounis, N. Pouli, K. I. Kostakis (2015). Design, synthesis and evaluation of the anti-amyloidogenic activity of novel hydroxytyrosol derivatives. IX<sup>th</sup> Joint Meeting in Medicinal Chemistry, June 7-10, 2015, Athens, Greece.
- M. Sagnou, M. Pelecanou (2015) Curcumin and Isatin: two exciting natural products on new mission, IX<sup>th</sup> Joint Meeting in Medicinal Chemistry, June 7-10, 2015, Athens, Greece. (προφορική παρουσίαση Μ. Σαγνού)
- A. Papasavva, C. Kiritsis, A. Shegani, S. Kontogeorgaki, P. Kyprianidou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2015). Synthesis and characterization of novel Re(I) and  $^{99m}\text{Tc}$ (I) isocyno-

Ciprofloxacin complexes as infection imaging agents. 16<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, January 23-25, 2015, Patra, Greece.

A. Shegani, C. E. Karachaliou, L. Palamaris, C. Kiritsis, C. Tsoukalas, C. Triantis, G. Loudos, P. Kyprianidou P. Bouziotis, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2015). Biodistribution studies of a new mannosylated dextran <sup>99m</sup>Tc-NODAGA-DCM20 for Sentinel Node Detection. 16<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, January 23-25, 2015, Patra, Greece.

A. Stouraitis, M. Sagnou, B. Mavroidi, C. Kiritsis, A. Shegani, M. Paravatou-Petsotas, C. Methenitis, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2015). Mixed pharmacophore *fac*-[M(OO)(isc)(CO)<sub>3</sub>] (M = Re, <sup>99m</sup>Tc) complexes bearing 2-(4'-aminophenyl)benzothiazole and Curcumin for tumor diagnosis and therapy. 16<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, January 23-25, 2015, Patra, Greece.

A. Shegani, C. E. Karachaliou, S. Kontogeorgaki, L. Palamaris, C. Kiritsis, C. Tsoukalas, C. Triantis, G. Loudos, P. Kyprianidou, P. Bouziotis, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2015). Synthesis and biodistribution studies of <sup>99m</sup>Tc labelled FITC fluorophore Mannosylated Dextran For Sentinel Node Detection. 16<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, January 23-25, 2015, Patra, Greece.

A. Shegani, C. E. Karachaliou, C. Kiritsis, C. Tsoukalas, C. Triantis, A. Lazopoulos, P. Kyprianidou P. Bouziotis, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2015). Labeling of a NODAGA Mannosylated Dextran with Ga-68. 16<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, January 23-25, 2015, Patra, Greece.

A. Lazopoulos, A. Shegani, I. Pirmettis, T. Tsotakos, P. Kyprianidou, M. Nikoladou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, P. Bouziotis, C. Tsoukalas (2015). Novel <sup>68</sup>Ga chelates-conjugated Mannosylated Dextran as Sentinel Node Detection agent for PET imaging. 16<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, January 23-25, 2015, Patra, Greece.

B. Mavroidi, M. Sagnou, G. Mitrikas, M. Paravatou-Petsotas, M. Pelecanou, C. Methenitis (2015). Complexes of Cu(II) conjugated with 2-(4'-aminophenyl)benzothiazole derivatives as promising anticancer agents. 16<sup>th</sup> Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, January 23-25, 2015, Patra, Greece.

I. Matis, B. Mavroidi, D. Delivoria, M. Pelecanou, G. Skretas (2015). Biosynthesis and high-throughput screening of potential lead compounds, for the treatment of Alzheimer's disease. 6<sup>th</sup> Mikrobiokosmos Conference, April 3-5, 2015, Athens, Greece.

B. Mavroidi, I. Matis, D. Delivoria, M. Paravatou-Petsotas, G. Skretas, M. Pelecanou (2015). Evaluation with CD and cellular assays of new aggregation inhibitors of the  $\beta$ -amyloid peptide of Alzheimer's disease. 9<sup>th</sup> Panhellenic Interdisciplinary Conference of Alzheimer's Disease and Related Disorders along with the 1<sup>st</sup> Mediterranean Conference on Neurodegenerative Diseases, May 14-17, 2015, Thessaloniki, Greece.

I. Matis, D. Delivoria, B. Mavroidi, N. Papaevgeniou, A. V. Stavropoulou, Z. Linardaki, S. Panoutsou, M. Margarity, S. Efthimiopoulos, N. Chondrogianni, M. Pelecanou, G. Skretas (2015). Direct evolution of short cyclic peptides that rescue the misfolding and the associated pathogenic effects of proteins linked to protein misfolding diseases. NMR Applications in Life Sciences, Exploring Peptides & Proteins - A Tribute to Paul Cordopatis, June 18-20, 2015, Patra, Greece. *Η συγκεκριμένη εργασία έλαβε το 1<sup>ο</sup> βραβείο παρουσίασης.*

B. Mavroidi, D. Benaki, A. Papachristodoulou, A. I. Milioni, N. Mexia, N. Gaboriaud, D. Abatis, N. Aligiannis, A. L. Skaltsounis, M. Pelecanou, E. Mikros (2015). CD and NMR studies of the interaction of  $\beta$ -amyloid peptide with natural products as potential aggregation inhibitors. Workshop on "Natural Products and Neurodegenerative Diseases", June 25-27, 2015, Athens, Greece.

I. Kalpaktsi Ioanna, A. Georgakopoulos, D. Anagnostopoulos, B. Mavroidi, M. Pelecanou, E. Gikas, A. Tsaropoulos, A. L. Skaltsounis, N. Pouli, K. I. Kostakis (2015). Design, synthesis and evaluation of the anti-amyloidogenic activity of novel hydroxytyrosol derivatives. Workshop on "Natural Products and Neurodegenerative Diseases", June 25-27, 2015, Athens, Greece.

Δ. Ευδάκη, Λ. Τσαλαβούτας-Ψαρράς, Ε. Βαβουράκη, Μ. Σαγνού, Ε. Φ. Τσιλιμπάρη (2015). Παραγωγή και χαρακτηρισμός καινοτόμου υλικού οστικής αποκατάστασης βόειας προέλευσης: μελέτες τροποποιημένων σταδίων παραγωγής, Προφορική Ομιλία, 10η Επετειακή Εκδήλωση της Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών, ΕΙΕ, 26 έως και τις 28 Νοεμβρίου.

### Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας

PCT/RU2015/000323, Μαρίνα Σαγνού και Πολυξένη Αλεξίου

### Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Κριτής για τα περιοδικά *Inorganic Chemistry*, *Inorganica Chimica Acta* (Μ. Πελεκάνου)

Ιδρυτικό μέλος της spin-off εταιρίας STEP@BIOMATERIALS – ΤΕΠΑ «Λεύκιππος» (Μ. Σαγνού)

Μέλος της ομάδας/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 (Μ. Σαγνού)

### Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Η **Μύρτα Κωστομοίρη** παρουσίασε τη διδακτορική της διατριβή με τίτλο «Ανάπτυξη επισημασμένων παραγώγων του νευροπροστατευτικού πεπτιδίου ουμανίνης για βιολογικές μελέτες» στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών, 23 Οκτωβρίου 2015, με Άριστα.

Ο **Αλέξανδρος Στουραΐτης** παρουσίασε τη μεταπτυχιακή του εργασία με τίτλο «Σύνθεση και χαρακτηρισμός συμπλόκων του ρηνίου(Ι) και τεχνητού (Ι) με πιθανές εφαρμογές στην Πυρηνική Ιατρική» στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Αθηνών τον Σεπτέμβριο 2015.

Θερινό Σχολείο 6-17/7/2015, ομιλία με τίτλο «**Κουρκουμίνη και ισατίνη: από τα παραδοσιακά γιατροσόφια σε σύγχρονες θεραπευτικές εφαρμογές**», 10/7/2015 (Μ. Σαγνού)

Οργάνωση σεμιναρίου επαγγελματικής ανάπτυξης για εκπαιδευτικούς Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης, 25 - 26 Απριλίου 2015 - το με την καθοδήγηση και τη συνεργασία του **Ευρωπαϊκού Εργαστηρίου Μοριακής Βιολογίας (EMBL)**, και πιο συγκεκριμένα το Ευρωπαϊκό Εργαστήριο για την Μάθηση στις Επιστήμες της Ζωής (ELLS), που εκπροσωπήθηκε από τον Dr. Philipp Gebhardt, και την Dr. Eva Haas και της Διεύθυνσης Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης Πειραιά που εκπροσωπήθηκε από την Βασιλική Κιούπη.

Οργάνωση διαδραστικών δραστηριοτήτων: «Κρέμασε το ...DNA σου!» - «Χημεία ή μαγειρική?» - «Φτιάξε τη δική σου τρελόμπαλα!» - Quiz: «πόσο καλά γνωρίζεις ... το μυαλό σου?» και διαδραστικό Παιχνίδι Quiz με τίτλο «Βρες τι σκέφτονται οι συμμαθητές σου» - 2<sup>ο</sup> Athens Science Festival, 17-22 Μαρτίου 2015 (Μ. Σαγνού με συμμετοχή όλου του Εργαστηρίου)



Οργάνωση διαδραστικών δραστηριοτήτων και παιχνιδιών για παιδιά στα πλαίσια του pre-event για τη «Βραδιά του Ερευνητή» ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος", Τετάρτη 23 Σεπτεμβρίου 2015 – «Κυνήγι θησαυρού για εφήβους», - «Φτιάξε ένα μενταγιόν από...ΓΑΛΛΑ!!!» – «Ουράνιο τόξο στο χαρτί!!!» αλλά και του της βασικής δράσης της «Βραδιά του Ερευνητή» Παρασκευή 25

Σεπτεμβρίου 2015, «Γευστικές σταγόνες» - «Φτιάξε τη δική σου τρελόμπαλα!» (Μ. Σαγνού με συμμετοχή όλου του Εργαστηρίου)

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

Μ. Πελεκάνου:

- Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB 2013-2015, θητεία έληξε Ιανουάριο 2015
- 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 35ο Πανελλήνιο Οδοντιατρικό Συνέδριο, 9-11 Οκτωβρίου 2015, ξενοδοχείο Rodos Palace, Ρόδο
- Οργάνωση ημερίδας με τίτλο: «Medicine for the future» (2/7/2015) στα πλαίσια του 3<sup>rd</sup> Hellenic forum for science, technology and Innovation, NCSR "Demokritos" (29.6-3.7.2015)
- Συμμετοχή στην Οργάνωση Εκπαιδευτικού εργαστηρίου για δημοσιογράφους Επιστήμης με θέμα: «Νανοτεχνολογία: Επιτεύγματα, προκλήσεις, οφέλη και πιθανοί κίνδυνοι» Πέμπτη 3 Δεκεμβρίου - Βιβλιοθήκη ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

**Παράγοντες απήχησης** (για 2 δημοσιεύσεις): 6,654

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015** (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 76

Σαγνού Μ: 39

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2011-2015** (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 355

Σαγνού Μ: 149

**h-factor:**

Πελεκάνου Μ: 17

Σαγνού Μ: 9

### **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 φασματομέτρων και την παροχή υπηρεσιών προς χρήστες του Δημοκρίτου αλλά και άλλων ερευνητικών φορέων, οργανισμών και επιχειρήσεων.

Ζυγός ακριβείας έξι δεκαδικών (από εργαστήριο Σ. Λουκά)

HPLC παλιά (από εργαστήριο Σ. Λουκά) αναβαθμισμένη με νέο analog to digital converter interface

UV λάμπα για TLC, rotary evaporator, mini vortex, φούρνος υαλικών, pHμετρο

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 2015: 17.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 17.000 €

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

Διάρκεια: 2012-2015

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 2.431.800 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 100.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 0 €

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 2015: 0 €

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

Διάρκεια: 2012-2014

Συνολικός προϋπολογισμός προγράμματος: 240.000 €

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 15.300 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 8.300 €

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 (ΠΠΥΦΔΝΜ, 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 τεχνητών 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 2015: 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 2015: 1.500 €

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. Πιρμετή 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 2015: 6.000 €

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): 103.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2015: 3500 €

## 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  
ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ 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

Δέσποινα Ξυδάκη, Πτυχιούχος Συνεργάτις

Κώστας Αναγνωστάκος, Πτυχιούχος Συνεργάτης – Ιατρός

Στυλιανός Κάκκος, Τεχνικός



### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Η Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων αποτελεί ένα από τα θεσμοθετημένα Εργαστήρια παροχής εξειδικευμένων υπηρεσιών και προϊόντων του «Δ». Αντικείμενο του αναπτυξιακού της έργου είναι η συλλογή και φύλαξη διαφόρων ιστών ανθρώπινης προέλευσης, η επεξεργασία τους και η παραγωγή μοσχευμάτων για ιατρική χρήση. Ακολουθεί τα διεθνή σχετικά πρότυπα και τις προδιαγραφές των σχετικών Ευρωπαϊκών Οδηγιών 23/2004, 17/2006 και 86/2006. Είναι η μόνη στην Ελλάδα Τράπεζα που επεξεργάζεται ποικιλία ιστών η δε τεχνογνωσία της στις επί μέρους διαδικασίες (επεξεργασία ιστών, ραδιοαποστείρωση) είναι μοναδική και συνεχώς βελτιώνεται. Λειτουργεί συνεχώς από το 1971, οπότε και ιδρύθηκε μεταξύ των τριών πρώτων σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, και έχει διαθέσει πάνω από 48.000 συσκευασίες μοσχευμάτων χωρίς ποτέ να αναφερθεί πρόβλημα που θα μπορούσε να αποδοθεί στην ποιότητα των προϊόντων της. Το έργο της Τράπεζας είναι μηχανογραφημένο και πιστοποιημένο σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο ISO 9001/2008.

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 δομής και 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 2015

Η Τράπεζα κατά το προηγούμενο έτος συνέλεξε ιστούς από διάφορα νοσηλευτικά ιδρύματα. Εκ των ιστών αυτών επεξεργάστηκαν κεφαλές μηριαίου από ζώντες δότες παρήχθησαν και διετεθήσαν 1070 συσκευασίες μοσχευμάτων, στα πλαίσια της συνεργασίας της Τράπεζας με ιδιωτικούς φορείς για προώθηση και διάθεση οστικών μοσχευμάτων για οδοντιατρική χρήση. Διετεθήσαν επίσης και 118 συσκευασίες για ορθοπαιδική χρήση.

Στα πλαίσια επιστημονικών –ερευνητικών συνεργασιών(πανεπιστημιακές κλινικές, κλινικές ΕΣΥ, θεραπευτήρια) παρήχθησαν και διετεθήσαν και άλλες 82 συσκευασίες ,κρανιακές 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.

Επανελήφθη η επεξεργασία βόειων οστικών τμημάτων και παραγωγή μοσχευμάτων για περαιτέρω in vitro μελέτες (SEM, XRD, BET, MTT κ.ά)

#### **Παρουσιάσεις σε Συνέδρια**

Production and characterization of a novel bone material of bovine origin : Investigations on modified production stages. D. Xidaki, L. Tsalavoutas- Psarras, E. Vavouraki, M. Sagnou, E.F. Tsilimpari  
10th Anniversary Conference of the Hellenic Society for Biomaterials – Athens , 25-28/11/2015

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

Επιστημονική Υπεύθυνος Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων  
Υπεύθυνη Ποιότητας της Τράπεζας σύμφωνα με το πρότυπο ISO 9001/2008. - Διατήρηση, επαναδιακρίβωση οργάνων και επανέλεγχος ποιότητας.

#### **Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες**

Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στο διεθνές περιοδικό Cell and Tissue Banking

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

Μέλος Ευρωπαϊκού Δικτύου Επιθεωρητών Τραπεζών Ιστών και Κυττάρων

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

Παρακολούθηση Επιστημονικής Ημερίδας Κλινικών Μελετών με θέμα: «Νέο Θεσμικό Πλαίσιο Κλινικών Μελετών: Προκλήσεις-Προετοιμασία-Προσαρμογή» 25 /2/ 2015 ,Αθήνα

Συμμετοχή στην εκδήλωση του STARTUPBOOTCAMP δικτύου προγραμμάτων επιχειρηματικής επιτάχυνσης στην Ευρώπη ,με ειδική θεματική περιοχή “SMART MATERIALS, 4 /3/ 2015, ΕΚΕΦΕ «Δ» .

Παρακολούθηση εκπαιδευτικού σεμιναρίου με θέμα «Marketing of Innovative Products in Health/Life Sciences». Ευρωπαϊκό ερευνητικό έργο Health-2-Market. 2 /4/ 2015, Ινστιτούτο Παστέρ , Αθήνα.

Παρακολούθηση συμμετοχή στην εκδήλωση/συνάντηση εργασίας της ΠΛΑΤΦΟΡΜΑΣ ΥΛΙΚΩΝ, (ΓΓΕΤ) workshop: . Υλικά του τομέα Υγείας, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δ», 18 /11/ 2015

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

Μέλος επιτροπής αξιολόγησης και επιλογής

α) ενός (1) εξωτερικού συνεργάτη, στο πλαίσιο υλοποίησης του προγράμματος/έργου «ShaleXenvironmenT – Maximizing the EU Shale Gas Potential by Minimizing its Environmental Footprint» – Horizon 2020,

β) πέντε (5) εξωτερικών συνεργατών, στο πλαίσιο υλοποίησης των προγραμμάτων/έργων “PERSEUS”, “Hi-POW”, “AF3”, “EU CISE 2020”, “CYBERROAD”, “EuTravel”, “DOGANNA”, & “FLYSEC” , οι οποίοι θα απασχοληθούν με σύμβαση μίσθωσης έργου.

γ) εξωτερικών συνεργατών για την Γραμματεία Ειδικού Λογαριασμού

Μέλος εφορευτικής επιτροπής για την εκλογή αντιπροσώπου Ερευνητών –ΕΛΕ στο Δ.Σ. του Ε.Κ.Ε.Φ.Ε. «Δ»

Μέλος εφορευτικής επιτροπής για την εκλογή νέου Δ.Σ στην Ένωση Ελλήνων Ερευνητών

**Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2015 (χωρίς αυτοαναφορές): 12**

**Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2011-2015 (χωρίς αυτοαναφορές): 58**

**h-factor: 6**

**Συμμετοχή σε Πρόγραμμα** με θέμα μελέτης την επούλωση μετά από κατευθυνόμενη οστική αναγέννηση σε υγείς και οστεοπορωτικούς επίμυες. Πρωτεύονική 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, ενδιάμεσων προϊόντων

Εξοπλισμός χειρουργείου

Ειδική κατασκευή προιονίου οστών

Μύλος θρυμματισμού οστικών τμημάτων

Δύο λυοφιλικές μηχανές,

Θάλαμος νηματικής ροής

Απλές συσκευές συσκευασίας

Εξοπλισμός μικροβιολογικών ελέγχων στειρότητας

## ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

### Προσωπικό

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

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α', Διοικητικός και Επιστημονικός Υπεύθυνος

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός

Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός

### Περιγραφή Εργαστηρίου – Προόδος

Το Εκτροφείο κατά το έτος 2015 διατήρησε και αναπαρήγαγε τα κάτωθι είδη πειραματόζωων:

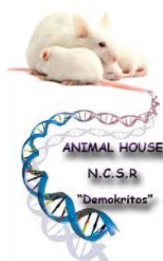
A) ΕΠΙΜΥΕΣ WISTARS ALBINO

B) ΜΥΕΣ SWISS ALBINO και παράλληλη αποικία διαγονιδιακών μυών C57Bl/6J

Γ) ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND (μόνο συντήρηση)

Δ) ΜΥΕΣ SCID (ανοσοκατεσταλμένοι μύες)

E) ΜΥΕΣ SKH1



Ο ρυθμός της αναπαραγωγής 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 των Εγκαταστάσεων Χρήσης του Κέντρου, καθώς και τις παραγγελίες των εξωτερικών χρηστών (Φαρμακοβιομηχανίες, Νοσοκομεία, Ερευνητικά εργαστήρια, κ.λ.π).

Κατά το 2015, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

Χρήστες	Επίμυες RATS	Μυες SKH1	Μύες SWR	Μύες C57Bl/6J	Κουνέλια NZW	Μύες SCID	Σύνολα
IB-E	78	0	0	106	0	25	209
ΙΠΡΕΤΕΑ	24	0	682	0	2	325	1033
ΙΕΥ	0		40			30	70
Εξωτερικοί χρήστες	328	10	0	0	0	152	490
<b>Σύνολο Διακίνησης Πειραματόζωων</b>	<b>430</b>	<b>10</b>	<b>722</b>	<b>106</b>	<b>2</b>	<b>532</b>	<b>1802</b>

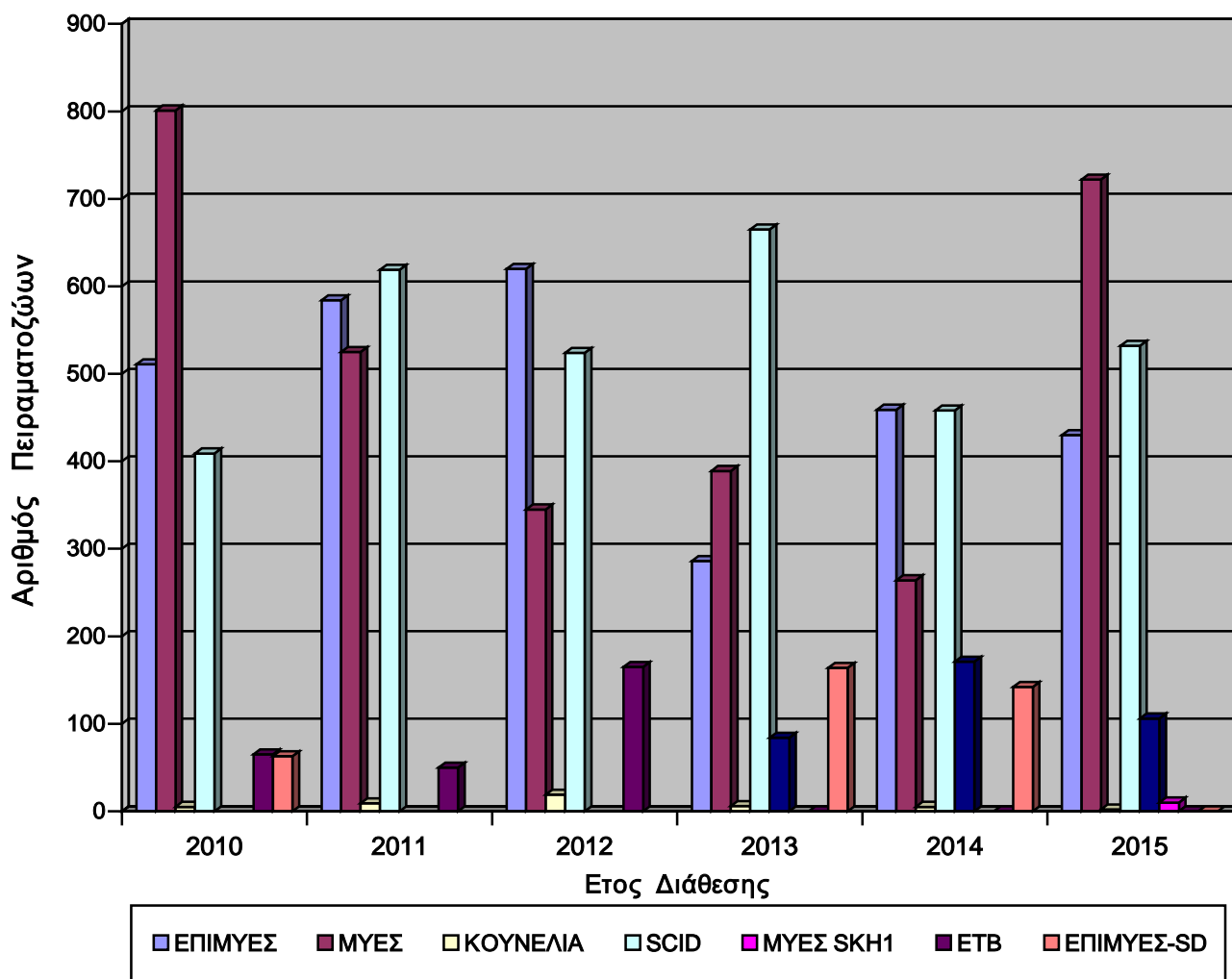
Επίσης στο Εκτροφείο Πειραματόζωων:

- Αναβαθμίσθηκε η πιστοποίηση του σύμφωνα με το πρότυπο ΕΛΟΤ EN ISO 9001:2008.
- Ανακαινίσθηκαν οι χώροι και ο εξοπλισμός των Εγκαταστάσεων με κωδικούς EL 25 BIO 019 - EL 25 BIO 020 - EL 25 BIO 039
- Δημιουργήθηκε νέος χώρος αποθήκευσης υλικών και τροφών
- 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 του Εκτροφείου.
- Ανανεώθηκε η σύμβαση συνεργασίας με τον κτηνίατρο για την παρακολούθηση των αποικιών του εκτροφείου.

- Ανανεώθηκαν με νέα στελέχη πειραματόζων οι αποικίες των μυών SWR και SCID και RATS με εισαγωγή ζώων από οίκο του εξωτερικού.
- Εισήχθησαν και αναπτύχθηκαν νέες αποικίες πειραματόζων μύες SKH1
- Συνεχίστηκαν οι απαραίτητες επισκευές στο κτίριο και στην υλικοτεχνική του υποδομή .

## ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΚΤΡΟΦΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ 2010-2015

### ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ



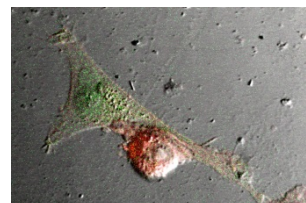
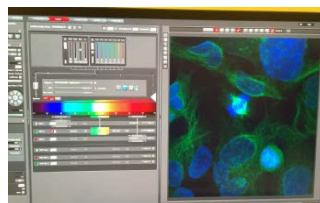
## ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER

### Προσωπικό

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

**Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ'**

Ελευθέριος Τσαλαβούτας-Ψαρράς, Τεχνικός



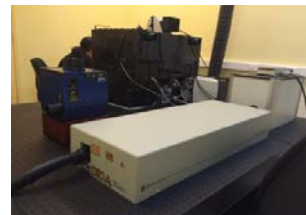
### Περιγραφή

Οι τρέχουσες δραστηριότητες της μονάδας περιλαμβάνουν:

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

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

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



### Πρόσδος για το 2015

Κατά τη διάρκεια του 2015, και μέσα στα πλαίσια του προγράμματος ΚΡΗΠΙΣ-ΔΙΑΣ και με τη βοήθεια του Δρ. Χ. Πρατσίνη και της κα. Μ. Παπαδάκη, πραγματοποιήθηκε η αναβάθμιση της μονάδας συνεστιακής μικροσκοπίας σάρωσης του συστήματος Biorad-MRC1024, με την εγκατάσταση του νέου Μικροσκοπίου συνεστιακής σάρωσης κατάλληλο και για πολυφωτονικές εφαρμογές του γερμανικού οίκου Leica Microsystems με τα εξής χαρακτηριστικά:

- ανάστροφο μικροσκόπιο τύπου DMi8 εξοπλισμένο με πηγές ορατού (λυχνία αλογόνου) και φθορισμού (τύπου metal halide 120 W μόνιμης επικέντρωσης), με αντικειμενικούς φακούς 10x, 25x και 63x, με πολωτή, αναλυτή και φίλτρα για όλους τους αντικειμενικούς φακούς, που επιτρέπουν την παρατήρηση δείγματος με τεχνικές διερχομένου φωτός σε πόλωση και αντίθεση διαφορικής συμβολής (DIC).
- κεφαλή συνεστιακής σάρωσης τύπου SP8 με τρεις (3) ανεξαρτήτους αισθητήρες για συνεστιακή ανίχνευση σε όλο το εύρος το φάσματος μεταξύ 400-800 nm, ένας εκ των οποίων είναι τεχνολογίας φωτοπολλαπλασιασμού (PMT), οι δε άλλοι δυο υβριδικής τεχνολογίας (Avalanche - GaAsp για αυξημένη ευαισθησία).
- ανιχνευτή διερχομένου φωτός τύπου PMT, που επιτρέπει την προβολή εικόνων φθορισμού και διερχομένου φωτός ταυτόχρονα
- τρεις πηγές laser που εκπέμπουν σε 7 διαφορετικά μήκη κύματος, ήτοι Argon - Laser (458nm, 476nm, 488nm, 496nm, 514nm), DPSS - Laser (561 nm) και HeNe - Laser (633 nm) και ρυθμίζονται μέσω ακουστο-οπτικά ρυθμιζόμενου φίλτρου (acousto optical tunable filter, AOTF).
- εξωτερική θύρα για laser εγγύς υπερόθρου (NIR) τύπου Mai Tai, εξωτερικούς ανιχνευτές ανακλωμένου φωτός με φίλτρα για FITC και TRITC και σύστημα ελέγχου της έντασης του NIR laser μέσω ηλεκτρονικά ρυθμιζόμενου οπτικού διαμορφωτή.

- κλιματικό θάλαμο για παρατηρήσεις σε ζωντανά κύτταρα και δυνατότητα ρύθμισης διοξειδίου του άνθρακα και οξυγόνου και ελέγχεται από τελευταίας τεχνολογίας ηλεκτρονικό υπολογιστή εξοπλισμένο με το κατάλληλο λογισμικό.

Η υπάρχουσα υποδομή αυτή με τη νέα της μορφή συνεχίζει να καλύπτει τις ανάγκες για τη μελέτη μοριακών, κυτταρικών και βιοχημικών φαινομένων και τη μελέτη επιφάνειας και διαπερατότητας νέων υλικών μέσω συνεστιακής μικροσκοπίας τόσο για το IB-E του ΕΚΕΦΕ «Δ» (παρεχόμενη υπηρεσία), όσο και για εξωτερικούς φορείς όπως το Πανεπιστήμιο Αθηνών, το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο, το Πολυτεχνείο καθώς και Νοσοκομειακές μονάδες, και παρέχει νέες δυνατότητες και δυναμική για υψηλά εξειδικευμένες μελέτες και πειραματικές διατάξεις.

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD)

**Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α'**

**Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α'**

Αγγελική Παναγιώτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστημών

**Επιτροπή χρηστών**

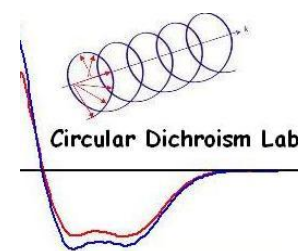
Δρ. Μεταξία Βλάση

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 Μακρομοριών» με συμμετοχή τριών Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ "Δ" (πρώην ΙΒ, ΙΦΧ και ΙΡΡΠ) και άλλων ερευνητικών/ακαδημαϊκών φορέων της ηπειρωτικής Ελλάδας. Αποτελείται από φασματοπολωσίμετρο J-715 της εταιρείας JASCO και σύστημα Peltier για την ρύθμιση της θερμοκρασίας, είναι εγκατεστημένος στο Υ-35 του ΙΒ-Ε και λειτουργεί εξ' αρχής υπό την εποπτεία επιστημόνων του ΙΒ-Ε. Από το 2013 (13/06/2013) το εργαστήριο Κυκλικού Διχρωισμού (CD) 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 μακρομοριών
- Μελέτες αλληλεπιδράσεων μακρομοριών μεταξύ τους, αλλά και αλληλεπιδράσεων μακρομοριών 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 2015

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 μακρομοριών. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το φασματοπολωσίμετρο CD είναι ένα από τα λίγα στην Ελλάδα και το μοναδικό στην Αττική που παρέχει εξειδικευμένες επιστημονικές υπηρεσίες σε εξωτερικούς χρήστες. Η μονάδα CD έχει συνεισφέρει μέχρι σήμερα σε επιστημονικές δημοσιεύσεις και εκπονήσεις διδακτορικών διατριβών, καθώς και στην ανάπτυξη συνεργασιών τόσο εντός του ΕΚΕΦΕ "Δ" όσο και με άλλους ερευνητικούς φορείς. Έχει επίσης συνεισφέρει στην εκπαίδευση νέων χρηστών (φοιτητών, ερευνητών) καθώς και στην επίλυση τεχνικών και επιστημονικών προβλημάτων σχετιζομένων με τις εφαρμογές CD.

Κατά το 2015, όπως και κατά τα προηγούμενα έτη, το εργαστήριο CD εξυπηρέτησε ερευνητικά έργα τουλάχιστον 14 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, το Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης και το ΕΙΕ. Τα έσοδα από την παροχή υπηρεσιών διοχετεύονται στο έργο του Εργαστηρίου CD για κάλυψη αναγκών λειτουργίας και επισκευών του φασματοπολωσιμέτρου.

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

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

### Προσωπικό

Τσιλιμπάρη Φωτεινή-Έφη, Ερευνήτρια Α΄

Τζίνια Αθηνά, Ερευνήτρια Β΄

Κίτσιου Παρασκευή, Ερευνήτρια Β΄

Χρόνη Αγγελική, Ερευνήτρια Β΄

Δροσοπούλου Γαρυφαλιά, Ερευνήτρια Γ΄

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ΄



### Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

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

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

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

Στο εργαστήριο μέχρι στιγμής πραγματοποιείται απομόνωση βλαστικών κυττάρων από το ομφαλοπλακουντιακό αίμα, από τον ιστό του ομφάλιου λώρου και από άλλους ιστούς όπως είναι ο λιπώδης ιστός και το δέρμα. Τα μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα που παρασκευάζονται στο εργαστήριο από λιπώδη ιστό, χρησιμοποιούνται από ορθοπεδικούς για την αντιμετώπιση βλάβης αρθρώσεων (κατά γόνα, κατ' ισχίον, κλπ.). Επίσης παρασκευάζονται και πολλαπλασιάζονται μεσεγχυματικά λιπώδους ιστού ίππων, τα οποία χρησιμοποιούνται από εξειδικευμένους κτηνιάτρους για την αντιμετώπιση βλαβών των αρθρώσεων σε άλογα που τρέχουν στον ιππόδρομο. Τέλος μεσεγχυματικά λιπώδους ιστού ποντικών απομονώνονται και πολλαπλασιάζονται με ερευνητικούς στόχους, σε συνεργασία με την Ιατρική Σχολή του ΕΚΠΑ (Καθηγ. Δ. 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 και μέχρι τον Δεκέμβριο 2015, το εργαστήριο διεκπεραίωσε κλινική εφαρμογή: την απομόνωση και πολλαπλασιασμό μεσεγχυματικών κυττάρων από κοιλιακό λιπώδη ιστό για ομόλογη ενδοαρθρική μεταμόσχευση σε χρόνιες αρθροπάθειες (συνεργασία με Δρ. Ν. Κράλλη, 14 περιστατικά).

Πρόσφατα το εργαστήριο ξεκίνησε νέα μελέτη μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων σχετικά με την ικανότητα διαφοροποίησης τους σε οστεοβλαστικά κύτταρα παρουσία διαφορετικών υποστρωμάτων (ανθρώπινων και συνθετικών οστικών τριμμάτων). Η μελέτη αυτή γίνεται σε συνεργασία με την εταιρεία έντασης γνώσης STEP@BIOMATERIALS.

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

### Πρόοδος κατά το 2015

Κατά τη διάρκεια του 2015, στο εργαστήριο μας ελέγχθηκαν (1) μία εξαμελής οικογένεια ΟΣ, (2) δύο συγγενείς ασθενών από οικογένειες ΟΣ που είχαν ελεγχθεί στο παρελθόν, (3) ένας πάσχων με πιθανή ΟΣ, και (4) μια ασθενής για Νευρινωμάτωση τύπου 1. Ταυτοποιήθηκαν παθογόνες μεταλλάξεις στα τέσσερα από τα έξι μέλη της οικογένειας με ΟΣ, και στην ασθενή με Νευρινωμάτωση τύπου 1.

## ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

### Προσωπικό

**Δημήτρης Κλέτσας**, ερευνητής Α΄

**Χάρης Πρατσίνης**, ερευνητής Γ΄

Ελένη Μαυρογονάτου, μεταδιδακτορική συνεργάτης

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, μεταδιδακτορική συνεργάτης

Ελένη Λιάκου, συνεργάτης (M.Sc.)

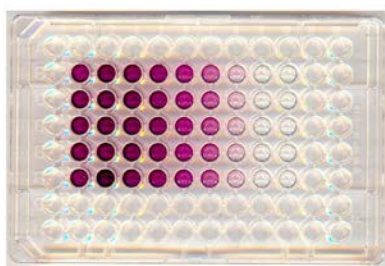
### Περιγραφή Εργαστηρίου

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

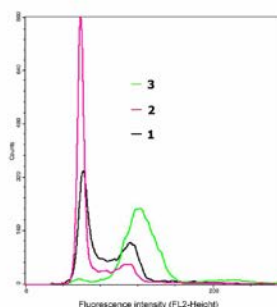
### Πρόοδος κατά το 2015

Κατά το 2015 ολοκληρώθηκαν μελέτες κυτταροτοξικότητας, αντιοξειδωτικής δράσης και ικανότητας πρόσδεσης στον υποδοχέα B2 της βραδυκινίνης κατά παραγγελία της εταιρείας ΚΟΡΡΕΣ Α.Ε.-ΦΥΣΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ, κατόπιν σχετικής σύμβασης υπεργολαβίας 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). Επίσης ξεκίνησαν μελέτες οιστρογονικής δράσης ορθοδοντικών υλικών σε συνεργασία με το Department of Orthodontic, Hamdan Bin Mohammed College of Dental Medicine, United Arab Emirates.

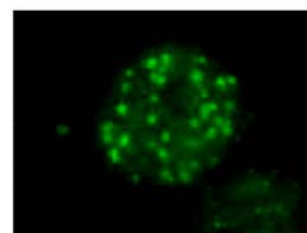
#### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ



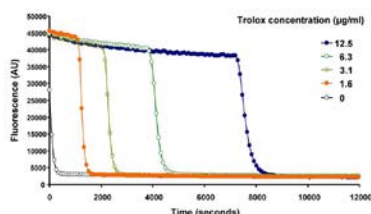
#### ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ



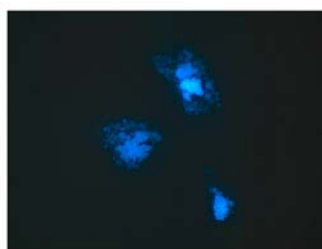
#### ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΛΑΒΩΝ ΣΤΟ DNA



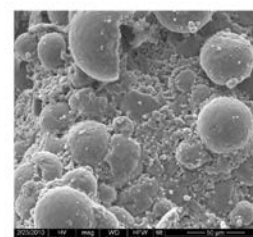
#### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ



#### ΜΕΛΕΤΗ ΑΠΟΠΤΩΣΗΣ



#### ΟΡΓΑΝΟΤΥΠΙΚΕΣ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΙΕΡΓΕΙΕΣ



## **«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 2015 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδασκτορικό επίπεδο στο IB-E ανήλθε σε 18 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 17.

Μέσα στο 2015, 2 μεταπτυχιακοί φοιτητές του Ινστιτούτου περάτωσαν την διδακτορική τους διατριβή και πήραν τον τίτλο του διδάκτορα και 1 απέκτησε μεταπτυχιακό δίπλωμα εξειδίκευσης (MSc).

Επιπλέον, 9 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο IB-E εκ των οποίων οι 4 την ολοκλήρωσαν. Επίσης 6 φοιτητές έκαναν την πρακτική τους άσκηση με τον 1 να προέρχεται από πανεπιστήμιο του εξωτερικού.

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

Διάλεξη με τίτλο «Η έρευνα για τις Σπάνιες Παθήσεις» στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και *in silico* προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» (**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 προγράμματος ειδίκευσης «Βιοχημεία» (**Δρ. Η. Γεωργούση**, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

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

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

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)

Διαλέξεις με τίτλο «Κυτταρικός πολλαπλασιασμός και ιστική ομοιοστασία. Αυξητικοί παράγοντες: Δομή, υποδοχείς και μεταγωγή σήματος. Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία. Μεθοδολογία μελέτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού» 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 «Κυτταρική Γήρανση» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στην «Κλινική Χημεία» (**Δρ. Χ. Πρατσίνης**, Τμ. Χημείας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρικά συστήματα στην έρευνα για την καρκινογένεση» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης «Νεοπλασματική Νόσος στον Άνθρωπο:

Διάγνωση, Σύγχρονη Θεραπεία και Έρευνα», (Δρ. Χ. Πρατσίνης, **Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών**)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρικός κύκλος: σημεία ελέγχου και συνέπειες για την φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου σε καταστάσεις δυσλειτουργίας αυτής της πορείας» στα πλαίσια του μαθήματος «Γήρανση και Ασθένειες του Γήρατος» του Μεταπτυχιακού 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 «Αιτιοπαθογένεια και θεραπευτικές προσεγγίσεις του σακχαρώδη διαβήτη» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος Κλινική Βιοχημεία-Μοριακή Διαγνωστική (Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

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

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

Διαλέξεις με τίτλο «Οργάνωση και λειτουργία της κυτταροπλασματικής μεμβράνης 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» στο πλαίσιο του μαθήματος «Σύγχρονες Βιοχημικές και Βιοφυσικές Μέθοδοι Ανάλυσης» του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος: «Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική» (Δρ. Μ. Βλάση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Επίσης, τον Ιούλιο του 2015, 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 2015 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 2015

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ ΙΒ-Ε	ΠΑΝ/ΜΙΟ
<b>Αλέξανδρος Αθανασόπουλος</b>	Διερεύνηση του γενετικού- βιολογικού ρόλου των εισοσωμικών πρωτεϊνών του μύκητα <i>Aspergillus nidulans</i>	Β. Σοφianoπούλου	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
<b>Μύρτα Κωστομοίρη</b>	Ανάπτυξη επισημασμένων παραγώγων του νευροπροστατευτικού πεπτιδίου ουμανίνης για βιολογικές μελέτες	Μ. Πελεκάνου	Τμήμα Χημείας Παν/μιου Αθηνών

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ**  
**ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**  
(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου – Ιούλιος 2015)

<b>ΗΜΕΡ.</b>	<b>ΟΜΙΛΗΤΗΣ</b>	<b>ΤΙΤΛΟΣ</b>
7/7/15	<b>Δρ. Φ. Τσιλιμπάρη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αντιμέτωποι με νευροεκφυλιστικές ασθένειες: τι νέα όπλα μας έχει δώσει η προκλινική έρευνα για την αντιμετώπιση τους
9/7/15	<b>Δρ. Α. Χρόνη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η "καλή χοληστερόλη" HDL: Από την κατανόηση του βιολογικού της ρόλου στην κλινική αξιοποίηση για τη διάγνωση και θεραπεία ασθενειών
9/7/15	<b>Δρ. Α. Προμπονά</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ημερήσιο Βιολογικό Ρολόι και Καρκίνος: Η ογκοδιασταλτική δράση του Ρολογιού και η απορρυθμιστική δράση του Καρκίνου
10/7/15	<b>Δρ. Ζ. Γεωργούση</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Διαμεμβρανικοί Υποδοχείς που αλληλεπιδρούν με G πρωτεΐνες στην υγεία, την ασθένεια και την παραγωγή νέων φαρμάκων
10/7/15	<b>Δρ. Δ. Κλέτσας</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οι πολλαπλοί ρόλοι της κυτταρικής γήρανσης στην ιστική ομοιοστασία
10/7/15	<b>Δρ. L. Swevers</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	RNAi ως αντιϊική ανοσολογική απόκριση στα έντομα
10/7/15	<b>Δρ. Μ. Σαγνού</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κουρκουμίνη και ισατίνη: από τα παραδοσιακά γιατροσόφια σε σύγχρονες θεραπευτικές εφαρμογές

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2015 ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΦΟΙΤΗΤΩΝ  
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
27/1/15	<b>Α. Γαλέου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Πώς μεταδίδουν τα φυτοχρώματα ποιοτικές πληροφορίες για το φως στο κωδικό ρολόι του Arabidopsis;
3/2/15	<b>Α. Καμινάκη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ένα ανταγωνιστικό πλεονέκτημα μεταμοσχευμένων ανθρώπινων εμβρυϊκών προγονικών κυττάρων οδηγεί σε μυς των οποίων οι εγκεφαλοι είναι χιμερικοί για την ανθρώπινη γλοία
10/2/15	<b>Ε. Λιάκου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο καπνός του τσιγάρου προωθεί τον καρκίνο, μέσω αυτοφαγίας και πρόωρης γήρανσης των στρωματικών κυττάρων.
17/2/15	<b>Μ. Αγγελοπούλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μηχανισμοί δράσης της Afzelin έναντι της κυτταρικής καταστροφής που προκαλεί η ακτινοβολία UV
24/2/16	<b>Λ. Παλλάκη</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η RGS6 πρωτεΐνη αναστέλλει τον Ras μεσολαβούμενο κυτταρικό μετασχηματισμό ρυθμίζοντας την Tip60-μεσολαβούμενη αποικοδόμηση της Dnmt1 και προάγοντας την απόπτωση
11/3/15	<b>Α. Δελημήτσου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κληρονομήσιμες μεταλλάξεις σε 17 γονίδια ευαισθησίας στον καρκίνο του μαστού σε ένα δείγμα ασθενών με Τριπλά-Αρνητικό Καρκίνο του Μαστού μη επιλεγμένους με βάση το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού
17/3/15	<b>Σ. Κουτλόγλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η ενδο-επικοινωνία (cross talk) μεταξύ των α2Α- και β-αδρενεργικών υποδοχέων ρυθμίζει την ενδοκύτωση του α2Α- AR μέσω της πρωτεϊνικής κινάσης A και της σπινοφιλίνης σε συμπαθητικούς νευρώνες
24/3/15	<b>Α. Αθανασόπουλος</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η TORC2-εξαρτώμενη φωσφορυλίωση από την κινάση Ypk1 της συνθάσης του κεραμιδιού διεγείρει τη σύνθεση σύνθετων σφιγγολιπιδίων
7/4/15	<b>Δ. Βαγενός</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εξετάζοντας τη φωτοσυνθετική δυνατότητα παραγωγής σακχαρόζης των κυανοβακτηρίων
21/4/15	<b>Α. Κολλιοπούλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η έκφραση δίκλωνων RNA μεγάλου μήκους σε πλαστίδια παρέχει πλήρη φυτοπροστασία έναντι ενός επιβλαβούς εντόμου
28/4/15	<b>Χ. Γκολφίνοπούλου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μία δυσλειτουργική απολιποπρωτεΐνη A1 βρίσκεται σε αφθονία στην ανθρώπινη αθηρωματική πλάκα
12/5/15	<b>Α. Στουραϊτής</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εντοπισμός ραδιενέργειας στο σημείο έγχυσης μαννοζυλιωμένου παραγωγού δεξτράνης επισημασμένου με <sup>99m</sup> Tc για την ανίχνευση του φρουρού λεμφαδένα
9/6/15	<b>Μ. Χατζηγαπίου</b> IB-E, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οι γαμετικές μεταλλάξεις του γονιδίου RECQL συνδέονται με την ευαισθησία ανάπτυξης καρκίνου του μαστού

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2015 ΕΞΩΤΕΡΙΚΩΝ ΟΜΙΛΗΤΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ  
ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

13/2/15	<b>Καθηγ. Γιώργος Σπυρούλιας</b> Φαρμακευτική Σχολή, Παν/μιο Πατρών	Conformational dynamics and RNA binding properties of a protein essential for RNA biogenesis, probed by NMR
26/2/15	<b>Επικ. Καθηγ. Παύλος Αγιανιάν</b> Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής Δημοκρίτειο Παν/μιο Θράκης	Reconstructing interfacial PI3K regulation using biosensors: implications to the design of new cancer drugs
13/3/15	<b>Δρ. Ευστάθιος Γκόνος</b> Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών	Γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες γήρανσης και μακροβιότητας
17/4/15	<b>Δρ. Χρυσόστομος Χατζηλιάλογλου</b> Δ/ντης Ινσ/του Νανοεπιστήμης & Νανοτεχνολογίας ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»	Biomimetic models of radical stress and related biomarkers
8/5/15	<b>Δρ. Παναγιώτης Πολίτης</b> ΙΙΒΕΑΑ	Δίκτυα γονιδιακής ρύθμισης στον καθορισμό της ταυτότητας των νευρικών βλαστικών κυττάρων

## **«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»**

**ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2015**
**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΩΝ**

	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ Ι.Β.
	<b>10464</b>
<b><u>ΕΙΣΡΟΕΣ</u></b>	
ΥΠΟΛΟΙΠΟ 2013	18.894,44
ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ - ΔΑΝΕΙΣΜΟΣ ΑΠΟ ΕΚΕΦΕ "Δ"	6.651,88
ΣΥΓΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΕΡΓΩΝ	
ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ	
ΔΩΡΕΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ	
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΑΠΟ ΑΛΛΕΣ ΠΗΓΕΣ - ΔΑΝΕΙΑ/ΕΠΙΣΤΡΟΦΕΣ ΔΑΝΕΙΣΜΩΝ	16.226,45
<b><u>ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΣΡΟΩΝ</u></b>	<b>41.772,77</b>
<b><u>ΕΚΡΟΕΣ</u></b>	
ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ	9.400,39
ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ	2.834,89
ΑΜΟΙΒΕΣ	500,00
ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΕΙΣ	600,97
ΛΟΙΠΑ ΕΞΟΔΑ	12.990,93
ΠΡΟΚΑΤΑΒΟΛΕΣ	
ΚΡΑΤΗΣΕΙΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΕΡΕΥΝΩΝ	
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ - ΑΠΟΣΤΟΛΕΣ ΠΟΣΩΝ - ΔΑΝΕΙΑ	2.016,95
<b><u>ΣΥΝΟΛΟ ΔΑΠΑΝΩΝ</u></b>	<b>28.344,13</b>

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΙΒ-Ε			
11334	11164	11618	ΣΥΝΟΛΑ
1.105,37	53.506,74	9.794,61	<b>64.406,72</b>
			<b>0,00</b>
			<b>0,00</b>
52.868,01	33.741,75	27.600,00	<b>114.209,76</b>
			<b>0,00</b>
5.109,70	10.157,80		<b>15.267,50</b>
<b>59.083,08</b>	<b>97.406,29</b>	<b>37.394,61</b>	<b>193.883,98</b>
	15.783,93	196,89	<b>15.980,82</b>
2.587,56	16.613,11	3.750,94	<b>22.951,61</b>
20.513,19	9.194,17		<b>29.707,36</b>
1.367,83			<b>1.367,83</b>
8.755,69	6.013,75	5.148,90	<b>19.918,34</b>
			<b>0,00</b>
9.214,42		3.000,00	<b>12.214,42</b>
17.536,74	2.819,79	22.201,14	<b>42.557,67</b>
<b>59.975,43</b>	<b>50.424,75</b>	<b>34.297,87</b>	<b>144.698,05</b>

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

ΠΗΓΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (αριθμός προγραμμάτων)	ΥΨΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (σε ΕΥΡΩ)			
	Πρόγραμμα Α	Πρόγραμμα Β	Πρόγραμμα Γ	ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
Ευρωπαϊκή Ένωση (3)	15.000	2.952	17.000	34.952
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (12)	916.160	72.220	27.800	1.016.180
Υπουργείο Παιδείας (2)	42.500	-	-	42.500
Εμπειρικό Ίδρυμα (1)	-	-	6.500	6.500
Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου (1)	6.000	-	-	6.000
Smith and Nephew, Inc (1)	14.829	-	-	14.829
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>994.489</b>	<b>75.172</b>	<b>51.300</b>	<b>1.120.961</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	6	1	8
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	13	3	2	18
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	9	6	2	17
Συνεργαζόμενοι Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	5	2	6	9
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	1	2	2	8 <sup>!!!</sup>
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι & Διπλωματικοί Φοιτητές	12	5	-	17 <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>14</b>	<b>111</b>
<b>Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές</b>	<b>25</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>41</b>
Μέσος Όρος Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.272	2.166	0.75	1.863
<b>Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)</b>	<b>93.795</b> <b>(25)</b>	<b>63.917</b> <b>(13)</b>	<b>9.234</b> <b>(3)</b>	<b>166.946</b> <b>(41)</b>
Μέσος Όρος Παραγόντων Απήχησης Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων	3.751	4.916	3.078	4.071
Μονάδες Παραγόντων Απήχησης ανά Ερευνητή	8.526	10.652	2.308	7.588
<b>Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>-</b>	<b>8</b>
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων σε Πρακτικά Συνεδρίων ανά Επιστήμονα (Διεθνών και Ελληνικών)	0.545	0.333	3.078	0.363
<b>Σύνολο Δημοσιεύσεων</b>	<b>31</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>49</b>
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.818	2.5	3.5	2.227
<b>Ετεροαναφορές</b>	<b>1179</b>	<b>469</b>	<b>148</b>	<b>1796</b>
<b>Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
<b>Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια</b>	<b>16</b>	<b>9</b>	<b>11</b>	<b>35</b>
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Διεθνή Συνέδρια ανά Ερευνητή	1.454	1.5	2.57	1.590
<b>Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια</b>	<b>26</b>	<b>10</b>	<b>18</b>	<b>55<sup>#</sup></b>
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Ελληνικά Συνέδρια ανά Ερευνητή	2.363	1.666	4.5	2.454
<b>Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια</b>	<b>42</b>	<b>19</b>	<b>29</b>	<b>89</b>
Μέσος όρος Παρουσιάσεων σε Συνέδρια ανά Ερευνητή	3.818	3.166	7.25	4.045

\* Συμπεριλαμβάνεται 1 Ερευνητήρια της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

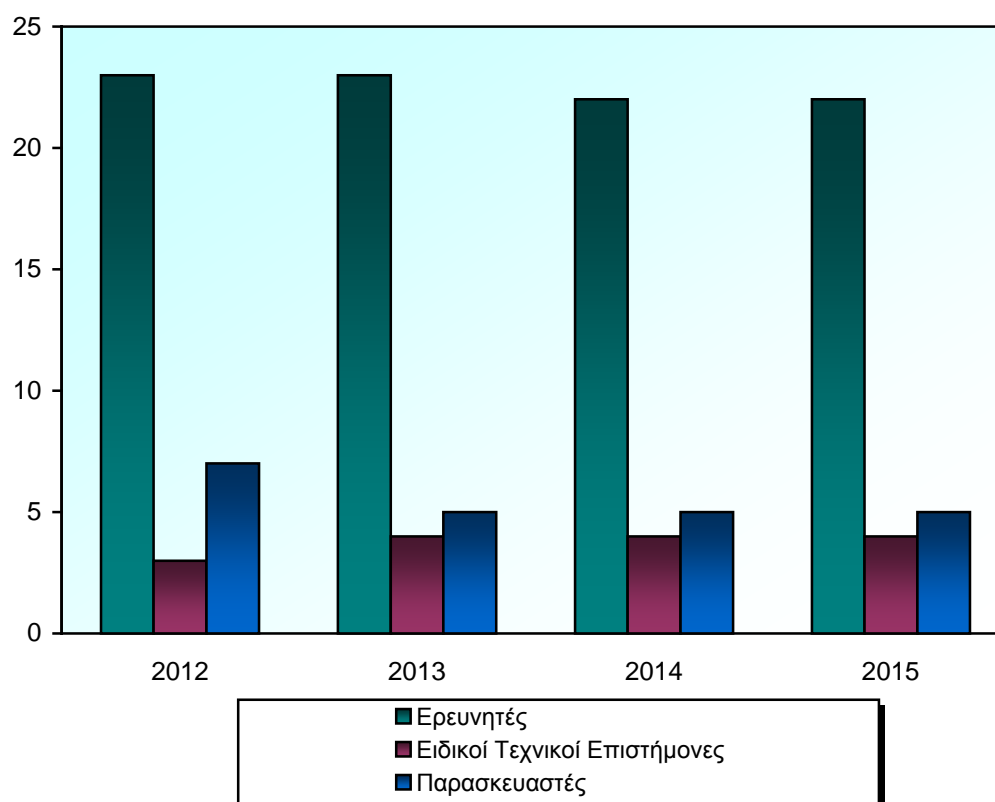
!!! Συμπεριλαμβάνονται 3 Πτυχιούχοι Συνεργάτες της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

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

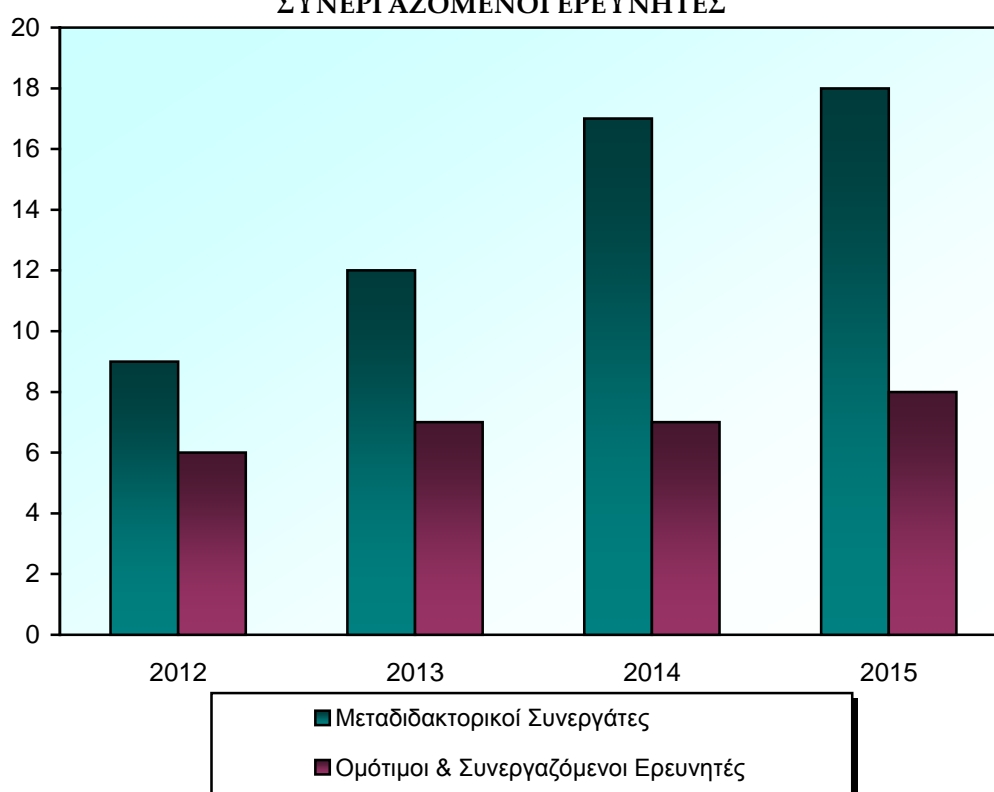
#Συμπεριλαμβάνεται 1 παρουσίαση σε Ελληνικό Συνέδριο της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΙΒ-Ε.  
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2012 – 2015**

**ΜΟΝΙΜΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ**

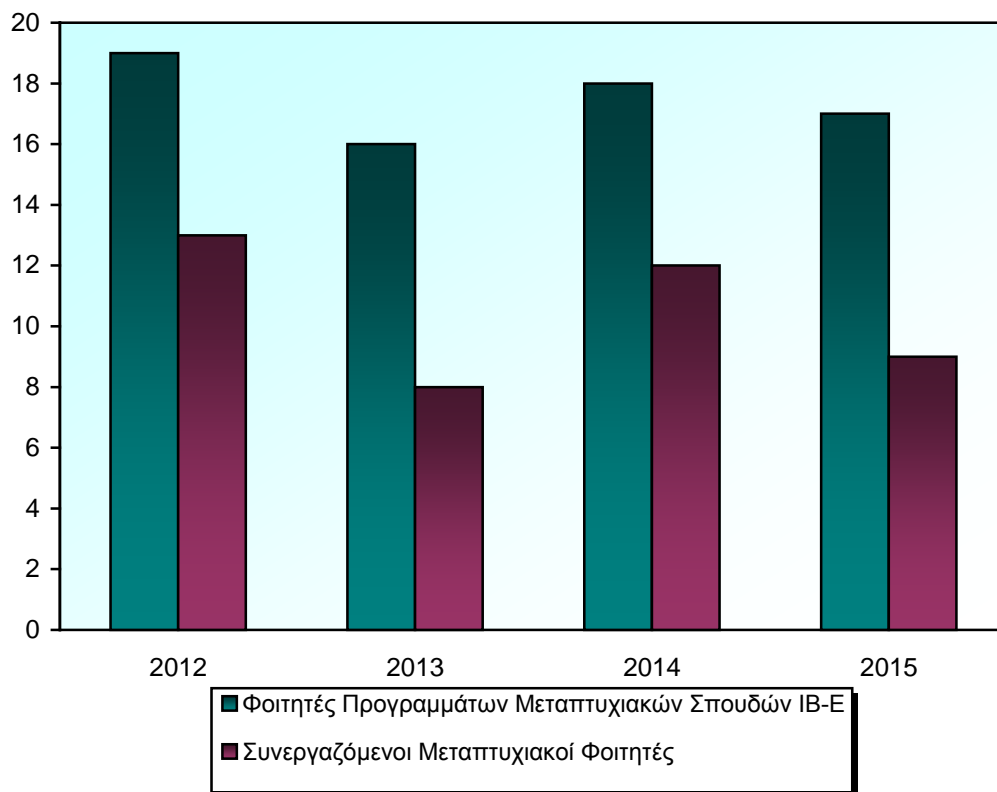


**ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ, ΟΜΟΤΙΜΟΙ &  
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ**

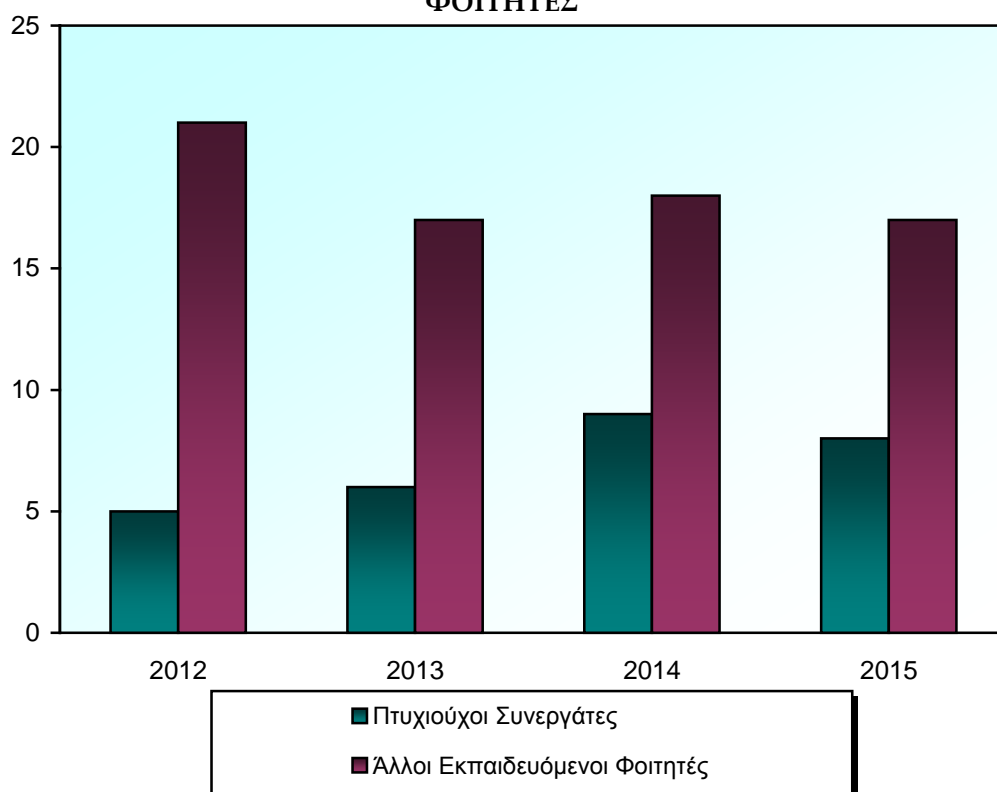


**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ IB-E.  
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2012 – 2015**

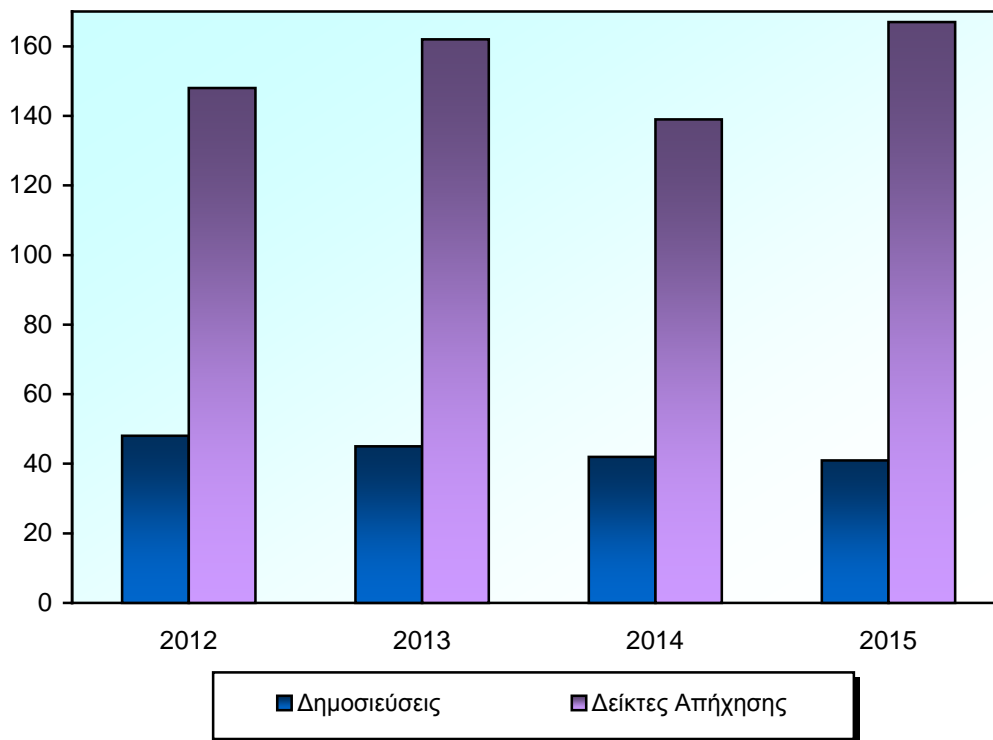
**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ**



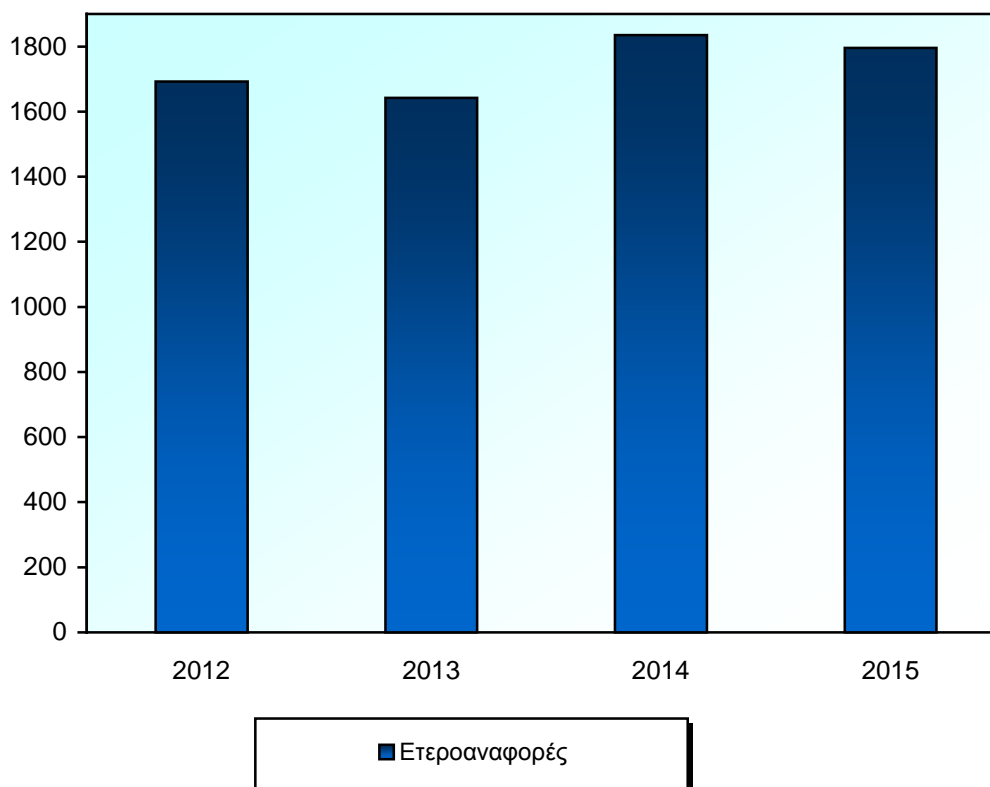
**ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ  
ΦΟΙΤΗΤΕΣ**



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ  
ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ  
2012-2015**



**ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ (CITATIONS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2012-2015**



### ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2012-2015

