



ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΕΡΕΥΝΑΣ
ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2016



ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2017

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

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2016

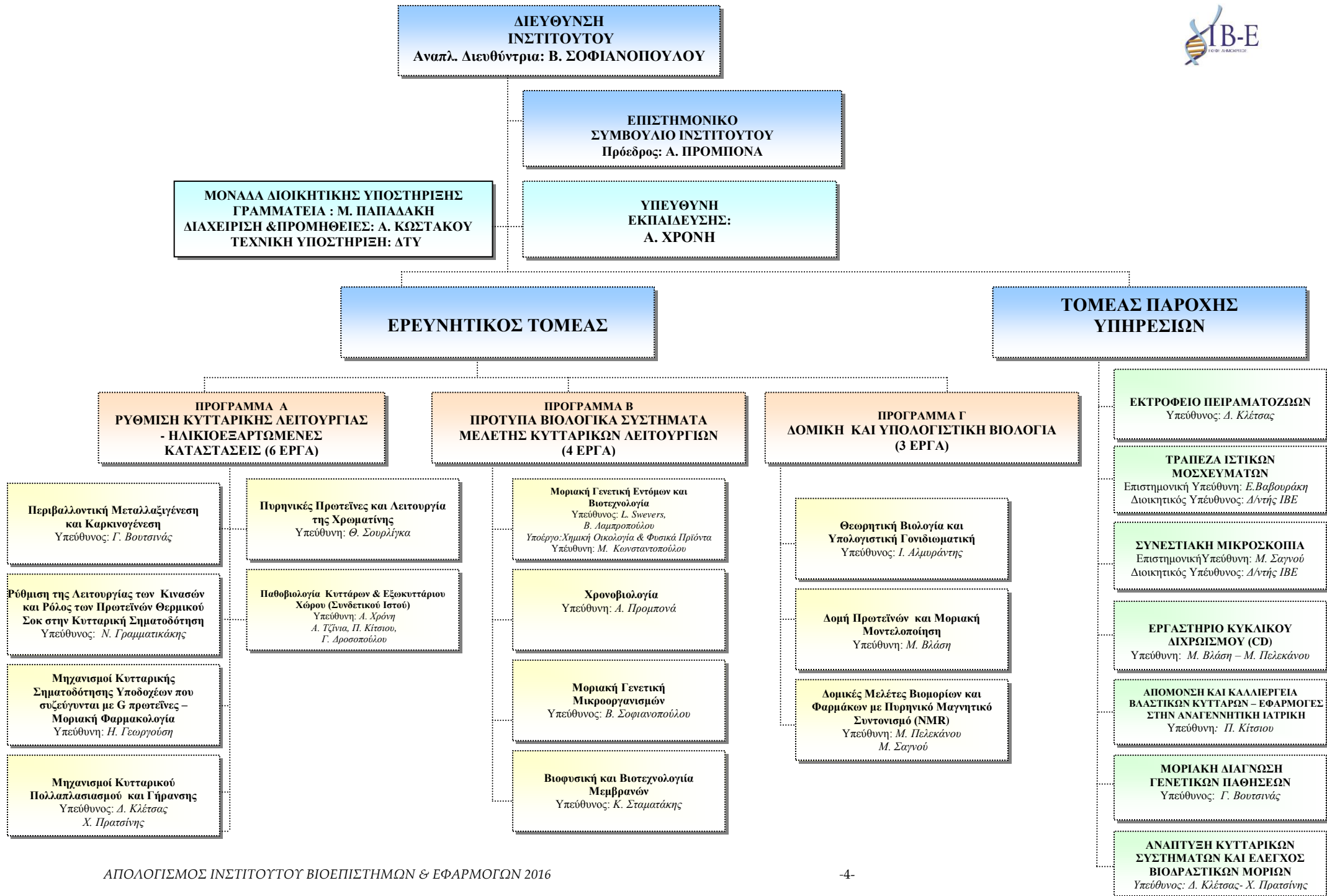
ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2017 ΑΓΙΑ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

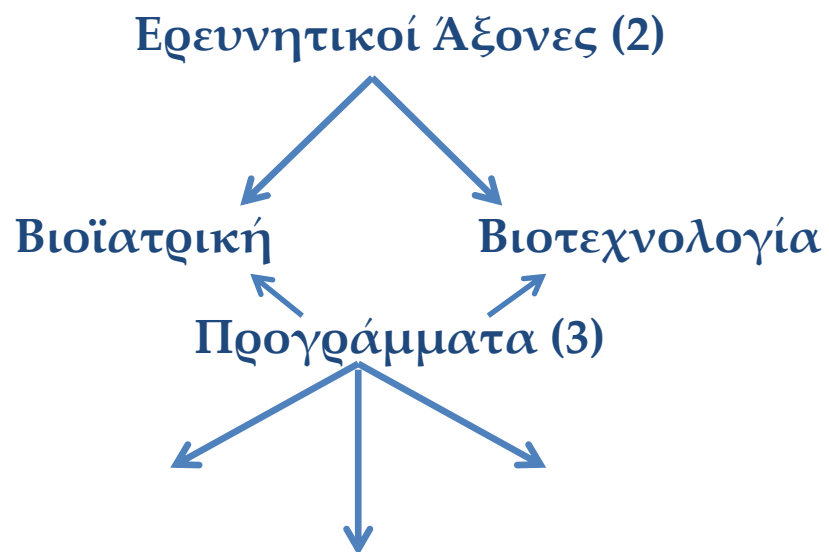
ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ (ΙΒΕ)	4
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΙ ΑΞΟΝΕΣ & ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΙΒΕ	5
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ	6
ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ	6
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	6
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	6
ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ	7
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ	7
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ.....	7
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ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

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :	«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»	62
I. ΑΛΜΥΡΑΝΤΗΣ:	Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική	63
M. ΒΛΑΣΗ:	Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση	65
M. ΠΕΛΕΚΑΝΟΥ- M. ΣΑΓΝΟΥ:	Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR).....	68
ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ.....		73
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ		74
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ		76
ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER		78
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΚΥΚΛΙΚΟΥ ΔΙΧΡΩΙΣΜΟΥ (CD).....		80
ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ - ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ		82
ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ		83
ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ & ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ		84
«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ»		85
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ		86
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2016.....		88
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ ΙΒΕ ΣΤΟ ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ 2016		89
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ ΙΒΕ.....		90
«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ».....		92
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2016.....		93
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ		94
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2013-2016		95
ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ & ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ 2013-2016		97

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ



Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών



Ρύθμιση Κυτταρικής Λειτουργίας/
Ηλικιοεξαρτώμενες Καταστάσεις

Πρότυπα Συστήματα
Μελέτης Κυτταρικών
Λειτουργιών

Δομική και
Υπολογιστική
Βιολογία

ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Βασιλική Σοφianoπούλου

Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας

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

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

Παναγιωτοπούλου Αγγελική

Βιοχημικός

Στεφάνου Δήμητρα

Γεωπόνος

ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

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

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΗ & ΤΕΧΝΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κωστάκου Αθανασία	Διαχειρίστρια
Παπαδάκη Μαργαρίτα	Γραμματέας
Βλάχος Παναγιώτης	Δικτυακός Υπεύθυνος
Λιονής Ιωάννης	Ηλεκτρονικός

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Ιατρού Κώστας (Δρ. Βιοχημείας & Μοριακής Βιολογίας)
Ιγνατιάδου Λυδία (Δρ. Υδροβιολόγος)
Eija M. Nissilä, (Δρ. Βιοχημείας)
Κοτάκης Χρήστος (Δρ. Βιολογίας)
Παπαγεωργίου Γεώργιος (Δρ. Βιοφυσικός)
Παπαγεωργίου Σπύρος (Δρ. Φυσικός)
Σέκερη Καλλιόπη (Δρ. Βιοχημικός)
Σιδέρης Ελευθέριος (Δρ. Βιολογίας-Δρ. Γενετικής)
Τσιμίλλη – Μιχαήλ Μερόπη (Δρ. Βιολόγος)
Τσιλιμπάρη Φωτεινή (MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας)

Συνεργάτης IBE

Swevers L.
Swevers L.
Χρόνη Α.
Σταματάκης Κ.
Σταματάκης Κ.
Αλμυράντης Ι.
Σουρλίγκα Θ.
Σοφianoπούλου Β.
Σταματάκης Κ.
Κιτσιου Π.

ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης

Βαμβακάς Σωτήριος – Σπυρίδων
Δάφνης Ιωάννης
Ζωγραφίδης Αριστείδης
Μαυρογονάτου Ελένη
Νινιός Ιωάννης
Παπαδοπούλου Αδαμαντία
Τσίτουρα Παναγιώτα

Επιβλέπων Ερευνητής IBE

Κλέτσας Δ.
Χρόνη Α.
Swevers L.
Κλέτσας Δ.
Βουτσινάς Γ.
Κλέτσας Δ.
Ιατρού Κ.

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

Φοιτητής/τρια

Αγγελοπούλου Μαρία
Αποστόλου-Καραμπέλης Κωνσταντίνος
Αργύρη Λέττα
Βαγενός Δημήτρης
Γαλέου Αγγελική
Γκολφινόπουλου Χριστίνα
Ιωαννίδης Κωνσταντίνος
Καμινάρη Αρχοντία
Καρουσιώτης Χρήστος
Κολλιοπούλου Άννα
Κουρούμαλης Αναστάσιος
Κουτλόγλου Σοφία
Λιάκου Ελένη
Μπιράτση Άλντα
Παλλάκη Πασχαλίνα

Επιβλέπων Ερευνητής ΙΒΕ

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

ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης

Αγραφιώτη Παναγιώτα
Διαματάρη Δήμητρα
Κουγιουμτζόγλου Γιώργος
Μαυροειδή Βαρβάρα (PhD)
Ξυδάκη Δέσποινα
Ραπτόπουλος Δημήτρης (PhD)

Υπεύθυνος Ερευνητής ΙΒΕ

Τζίνια Α.
Τζίνια Α.
Τζίνια Α.
Πελεκάνου Μ.
Βαβουράκη Ε.
Κωνσταντοπούλου Μ.

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Γραμματικάκη Στεφανία Ντιάνα (Παν. Αθηνών, MSc)
Δελημήτσου Αγγελική (Παν. Αθηνών, MSc)
Κεφαλληνού Διονυσία (ΕΜΠ, MSc)
Κωνσταντίνου Αγγελική (Παν. Αθηνών, MSc)
Λεσγίδου Ναστάζια (Παν. Αθηνών, MSc)
Μουντάκη Χριστίνα (Παν. Αθηνών, MSc)
Νικοπούλου Δέσποινα (Παν. Αθηνών, MSc)
Παναγιωτοπούλου Χριστίνα (Παν. Αθηνών, MSc)
Πιπίνη Δήμητρα (Γεωπονικό Παν. Αθηνών)
Τσούρου Όλγα (Παν. Αθηνών, MSc)
Χαλδαιοπούλου Γεωργία (Παν. Αθηνών, MSc)

Επιβλέπων Ερευνητής ΙΒΕ

Κλέτσας Δ.
Βουτσινάς Γ.
Σταματάκης Κ.
Κλέτσας Δ.
Βλάση Μ.
Χρόνη Α.
Κλέτσας Δ.
Σουρλίγκα Θ. . – Ολοκλήρωσε
Swevers L.
Κλέτσας Δ.
Κλέτσας Δ.

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

Αρφαρά Μαρία (ΕΜΠ)
Δεδεμάδη Αναστασία Γεωργία (Παν. Αθηνών)
Ζομά Άρτεμις (Παν. Αθηνών) (Παν. Αθηνών)
Καζαντζής Κωνσταντίνος – Θωμάς (ΕΜΠ)
Καπλάνη Ελένη (ΤΕΙ Λάρισας)
Κοντιζάς Γιώργος (Παν. Θράκης)
Κουτρούλη Ίσις (Παν. Αθηνών)
Λέτσιου Αγγελική (Παν. Αθηνών)
Μουτζουβή Χριστιάνα (Παν. Αθηνών)
Μπατοξάκη Ευδοξία (Παν. Θεσσαλονίκης)
Μπόνη Καζαντζίδου Νεφέλη (Παν. Αθηνών)
Μπουρής Παναγιώτης (Παν. Αθηνών)
Μπρούσος Παναγιώτης (Γεωπονικό Παν. Αθηνών)
Παλιμέρη Δήμητρα Θεοδόση (Παν. Αθηνών)
Παπαδοπούλου Νεφέλη (University of London-
King' s College)
Παπασακελλαρίου Κωστής (Γεωπονικό Παν.
Αθηνών)
Τζώρτζης Ευθύμιος (Γεωπονικό Παν. Αθηνών)
Χαρικλέους Μυρσίνη (Παν. Αθηνών)

Επιβλέπων Ερευνητής ΙΒΕ

Πελεκάνου Μ.
Σουρλίγκα Θ.
Λαμπροπούλου Β.
Πελεκάνου Μ.
Κλέτσας Δ.
Γεωργούση Ζ.
Γεωργούση Ζ.
Χρόνη Α. – Ολοκλήρωσε
Χρόνη Α.
Γεωργούση Ζ.
Χρόνη Α. – Ολοκλήρωσε
Σοφianoπούλου Β.
Σταματάκης Κ.
Δροσοπούλου Γ.

Γεωργούση Ζ.

Προμπονά Α.
Σταματάκης Κ.
Σοφianoπούλου Β.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών (IBE) αποτελεί ένα από τα πέντε Ινστιτούτα του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος». Το Κέντρο, από τα κορυφαία στην έρευνα στην Ελλάδα και στον ευρωπαϊκό χώρο, χαρακτηρίζεται από την πολυθεματικότητα και από τη μοναδική συνύπαρξη διαφορετικών επιστημών και συνεργασιών ανάμεσα σε διαφορετικές ειδικότητες, με στόχο την προώθηση της έρευνας και της καινοτομίας. Σε αυτό το πλαίσιο, το IBE εστιάζει την ερευνητική και αναπτυξιακή δραστηριότητά του στη μελέτη της κυτταρικής λειτουργίας με έμφαση στις ηλικιοεξαρτώμενες παθήσεις, στη βιοτεχνολογία, την αγροδιατροφή και το περιβάλλον, καθώς και στις μελέτες με χρήση δομικής και υπολογιστικής βιολογίας. Παρά το δύσκολο οικονομικό περιβάλλον, οι 21 ερευνητές/τριες του IBE και τα συνολικά 100 στελέχη του κατά το 2016 συνέβαλαν στην περαιτέρω αναβάθμιση του επιπέδου του παραγόμενου ερευνητικού και αναπτυξιακού έργου και της ανταγωνιστικότητας του Ινστιτούτου. Αξίζουν σε όλους συγχαρητήρια!

Το 2016 υπήρξε μία ιδιαίτερη χρονιά για το IBE λόγω της καθυστέρησης εκλογής του νέου Διευθυντή. Για το λόγο αυτό θέλω να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την αναπληρώτρια Διευθύντρια Δρα Β. Σοφianoπούλου και τα μέλη του Επιστημονικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου Δρα Αν. Προμπονά (Πρόεδρος), Δρες Μ. Κωνσταντοπούλου, L. Swevers, Κ. Σταματάκης και Α. Χρόνη (Τακτικά Μέλη), Δρες Α. Τζίνια και Ε. Βαβουράκη (Αναπληρωματικά Μέλη) και Αθ. Κωστάκου και Σ. Αυγέρη (Εκπρόσωποι διοικητικών και τεχνικών υπαλλήλων) για την εύρυθμη λειτουργία του Ινστιτούτου. Στην προσπάθεια αυτή συνέβαλαν και όλοι οι συνάδελφοι που συμμετείχαν στις διάφορες επιτροπές του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Επίσης, ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει στους συναδέλφους που εργάστηκαν, σε συνεργασία με όλους τους άλλους συναδέλφους του Ινστιτούτου, για τη διεκδίκηση σημαντικών προγραμμάτων λειτουργίας και υποδομών του IBE και συγκεκριμένα τα προγράμματα OPENSREEN-GR (Δρες Κ. Ιατρού, Η. Γεωργούση και Α. Χρόνη), BIOIMAGING (Δρες Β. Λαμπροπούλου, Χ. Πρατσίνη και Μ. Σαγνού), INSTRUCT (Δρες Μ. Βλάσση, Α. Παναγιωτοπούλου, Μ. Πελεκάνου, Α. Χρόνη) και ΚΡΗΠΙΣ II (Δρες Γ. Δροσοπούλου, Μ. Κωνσταντοπούλου, Χ. Πρατσίνη, Μ. Σαγνού και Δ. Κλέτσα). Η επιτυχής κατάληξη των περισσότερων από αυτές τις προσπάθειες δικαίωσαν τους κόπους τους και προβλέπεται να ενισχύσει σημαντικά στην κατεύθυνση της ανάπτυξης του Ινστιτούτου. Σημαντικό αποτέλεσμα της διαχείρισης των προγραμμάτων αυτών, αλλά και όλων των άλλων που κατόρθωσαν να προσελκύσουν οι ερευνητές του IBE, είναι η προβλεπόμενη αύξηση των νέων ερευνητών που θα προσελκύσει το Ινστιτούτο και θα αποτελέσουν καθοριστικό παράγοντα της αναβάθμισής του. Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλονται και στους υπευθύνους και εργαζόμενους των δύο πιστοποιημένων κατά ISO 9001/2008 εργαστηρίων (Εκτροφείο Πειραματοζώων και Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων) και όλων των άλλων Εργαστηρίων Παροχής Εξειδικευμένων Επιστημονικών Υπηρεσιών για την ενίσχυση της ερευνητικής/αναπτυξιακής προσπάθειας και την προβολή του IBE.

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

Δημήτρης Κλέτσας, PhD

Διευθυντής IBE

Δεκεμβριος 2017

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :

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

Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση

Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Β'

Ιωάννης Νινιός, Μεταδιδασκτορικός Συνεργάτης

Αγγελική Δελημήτσου, 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 2016

1. 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-δεμεθοξυελνταναμυκίνη (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, ανοσοστύπωμα 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 αυτοφαγικά 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.

2. Αποδεικτικά στοιχεία για την έκφραση mRNA και πρωτεΐνης APOBEC3B σε στοματικά καρκινώματα πλακωδών κυττάρων.

Έχει αποδειχθεί ότι το APOBEC3B έχει δραστικότητα απαμινάσης κυτιδίνης, η οποία είναι πιθανό να έχει ως αποτέλεσμα τις μεταλλάξεις υπογραφές C προς T. Η αυξημένη έκφραση του γονιδίου APOBEC3B έχει δείχθει ότι συσχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης τέτοιων μεταλλάξεων σε διάφορους τύπους καρκίνου, όπως καρκινώματα μαστού, ουροδόχου κύστης, πνεύμονα, και κεφαλής και τραχήλου. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήσαμε μεθόδους *in silico*, ανοσοϊστοχημεία και qRT-PCR για την ανίχνευση της παρουσίας μεταλλάξεων υπογραφών του

APOBEC3B και την εξέταση των επιπέδων και των μοτίβων έκφρασης της *APOBEC3B* σε στοματικά καρκινώματα πλακωδών κυττάρων (ΣΚΠΚ). Με τη χρήση της βάσης δεδομένων Άτλας του Καρκινικού Γονιδιώματος (TCGA), διαπιστώσαμε υψηλή συχνότητα εμφάνισης της μετάπτωσης C προς T σε καρκινώματα πλακωδών κυττάρων της κεφαλής και του τραχήλου (HNSCC), των οποίων τα OSCC αποτελούν τη μεγαλύτερη υποομάδα. Επιπλέον, συγκρίναμε την έκφραση του *APOBEC3B*, σε επίπεδο mRNA και πρωτεΐνης, μεταξύ OSCC και μη καρκινικών δειγμάτων. *APOBEC3B* ανιχνεύθηκε και στις δύο ομάδες, αλλά ο πυρηνικός εντοπισμός ήταν συνεπής μόνο σε φυσιολογικά στοματικά κύτταρα. Τα επίπεδα mRNA του *APOBEC3B* ήταν σαφώς υψηλότερα σε OSCC από ό,τι στους μάρτυρες. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ενώ στα φυσιολογικά στοματικά κύτταρα η πρωτεΐνη *APOBEC3B* έχει μια σημαντική πυρηνική λειτουργία να επιτελέσει, η δραστηριότητα αυτή μπορεί να παρεμποδιστεί σε μια υποομάδα κυττάρων του όγκου, λόγω προεξάρχοντος εντοπισμού του ενζύμου στο κυτταρόπλασμα.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Karkoulis P.K., D.J. Stravopodis, and G.E. Voutsinas (2016) 17-DMAG induces heat shock protein 90 functional impairment in human bladder cancer cells: knocking down the hallmark traits of malignancy, *Tumour Biol* 37, 6861-73.

Fanourakis G., K. Tosios, N. Papanikolaou, I. Chatzistamou, M. Xydous, S. Tseleni-Balafouta, A. Sklavounou, G.E. Voutsinas, H. Vastardis (2016) Evidence for *APOBEC3B* mRNA and protein expression in oral squamous cell carcinomas, *Exp Molec Pathol* 101, 314-319.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Delimitsou A., P. Apostolou, F. Fostira, I. Konstantopoulou, C. Kroupis, Z. Kleibl, D. Yannoukakos and G.E. Voutsinas (2016) CHEK2 yeast functional assay, ENIGMA Consortium Meeting, 27-29 April 2016, Institute of Molecular Genetics, Prague, Czech Republic.

Fostira, F., P. Apostolou, G. Voutsinas, I. Konstantopoulou and D. Yannoukakos (2016) Large number of founder mutations in breast-ovarian cancer genes identified in the Greek population, *Founder Populations and their contribution to our understanding of Biology and History – Lessons from the Jewish Genome*, Abstract book p. 73, July 10-14, 2016, Haifa, Israel.

Delimitsou, A., P. Apostolou, F. Fostira, I. Konstantopoulou, C. Kroupis, Z. Kleibl, M. Vlassi, D. Yannoukakos and G.E. Voutsinas (2016) Functional evaluation of *CHEK2* gene variants in breast cancer patients, 2nd Conference of the Hellenic Association of Medical Geneticists, November 4-6, 2016, BRFAA, Athens, Greece.

Voutsinas G.E. (2016) Genetics of Tuberous Sclerosis Complex, 2nd Conference of the Hellenic Association of Medical Geneticists, November 4-6, 2016, BRFAA, Athens, Greece.

Giannopoulou A.F., E.G. Konstantakou, A.D. Velentzas, S.N. Avgeris, M. Avgeris, A. Prombona, P. Syntichaki, E. Anastasiadou, A.G. Papavassiliou, G.E. Voutsinas, A. Scorilas and D.J. Stravopodis (2016) Multiple-gene Expression Profiling and Transcript-specific Intron Retention Serve as a Novel Platform of Molecular Biomarkers for Human Skin Cancer, 67th Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, November 25-27, 2016, Ioannina, Greece.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

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

Διάλεξη με τίτλο «Η έρευνα για τις Σπάνιες Παθήσεις» στα πλαίσια του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και in silico προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» των τμημάτων Βιολογίας και Ιατρικής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, 18 Μαΐου 2016, 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)

Διάλεξη με τίτλο «Στη σκιά του ανοίκειου: ο γρίφος της διάγνωσης», για τον εορτασμό της Ημέρας των Σπανίων Παθήσεων, Ευγενίδειο Ίδρυμα, 29 Φεβρουαρίου 2016, Αθήνα.

Διάλεξη με τίτλο «Η μοριακή διάγνωση της Οζώδους Σκλήρυνσης», για την εκπαίδευση της ομάδας Σπανίων Παθήσεων της φαρμακευτικής εταιρείας Novartis Hellas, εγκαταστάσεις Novartis Hellas, 16 Μαρτίου 2016, Μεταμόρφωση Αττικής.

Άρθρο με τίτλο «Στην εξορία των Σπανίων Παθήσεων», στην εφημερίδα Real News, 3 Απριλίου 2016, σελ 38.

Συμμετοχή σε ημερίδα αφιερωμένη στις Σπάνιες Παθήσεις στο πλαίσιο του Φεστιβάλ Επιστήμης και Καινοτομίας Athens Science Festival, 8 Απριλίου 2016, Αθήνα.

Διάλεξη με τίτλο «Μοριακή Διάγνωση Οζώδους Σκλήρυνσης», για τον εορτασμό της Ημέρας της Οζώδους Σκλήρυνσης, Ευγενίδειο Ίδρυμα, 14 Μαΐου 2016, Αθήνα.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

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

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 5,565

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 68

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2012-2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 417

h-factor: 17

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

Προσωπικό

Ζαφειρούλα-Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Α'

Πασχαλίνα Παλλάκη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Χρήστος Καρουσιώτης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Σοφία Κουτλόγλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Ίσις Κουτρούλη, Διπλωματική Φοιτήτρια
Γιώργος Κοντιζάς, Διπλωματικός Φοιτητής
Ευδοξία Μπαντοξάκη, Εκπαιδευόμενη φοιτήτρια
Νεφέλη Παπαδοπούλου, Εκπαιδευόμενη φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Οι ερευνητικές δραστηριότητες του εργαστηρίου Κυτταρικής Σηματοδότησης και Μοριακής Φαρμακολογίας εστιάζονται στην διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών λειτουργίας και σηματοδότησης των υποδοχέων που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες (GPCRs), χρησιμοποιώντας ως μοντέλο τους οπιοειδείς υποδοχείς οι οποίοι ευθύνονται για την ανοχή και την εξάρτηση σε ναρκωτικές ουσίες καθώς και στη διαχείριση του πόνου.

Συγκεκριμένα οι βασικοί ερευνητικοί μας άξονες συνοψίζονται:

- στον προσδιορισμό πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με τους GPCRs με σκοπό να διαλευκανθούν εναλλακτικά σηματοδοτικά μονοπάτια στα οποία αυτοί εμπλέκονται ώστε να προσδιορισθούν νέοι φαρμακολογικοί στόχοι,
- στον προσδιορισμό μεταγραφικών παραγόντων και στην ανάλυση της λειτουργικότητας γονιδίων η δράση των οποίων τροποποιείται μετά από χορήγηση οπιοειδών και,
- στον φαρμακολογικό χαρακτηρισμό και την βιολογική απόκριση νέων βιοενεργών μορίων με τη χρήση τεχνολογιών λειτουργικής γονιδιωματικής και πρωτεομικής σε κυτταρικά συστήματα αναφοράς (throughput screens), με στόχο την ανακάλυψη νέων φαρμακολογικών παραγόντων για την θεραπεία διαφόρων ασθενειών του ΚΝΣ.

Πρόοδος κατά το 2016

Εναλλακτικά μονοπάτια της κυτταρικής σηματοδότησης των οπιοειδών υποδοχέων:

Μια σημαντική κατεύθυνση του εργαστηρίου αφορά το ρόλο νέων αλληλεπιδρώντων πρωτεϊνών οι οποίες εμπλέκονται στη ρύθμιση και λειτουργία των μ , δ και κ οπιοειδών υποδοχέων.

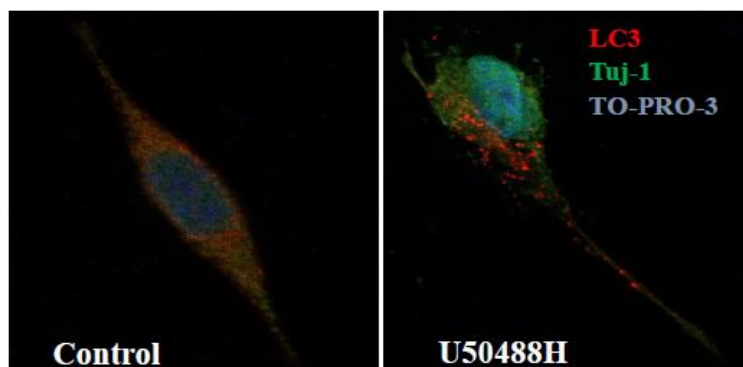
Ο ρόλος της σπινοφιλίνης: Προηγούμενες μελέτες μας έδειξαν ότι η σπινοφιλίνη-μια πρωτεΐνη-ικρίωμα του νευρικού ιστού που ευθύνεται για την οργάνωση του κυτταροσκελετού της ακτίνης-προσδένεται στους δ - και μ -οπιοειδείς υποδοχείς (Fourola et al., 2012). Βασιζόμενοι σε αυτά τα αποτελέσματα δείξαμε ότι η ενεργοποίηση του δ -οπιοειδούς υποδοχέα οδηγεί στη φωσφορύλιωση της σπινοφιλίνης στα τυροσινικά κατάλοπα 398 και 483 με τη μεσολάβηση της c-Src κινάσης. Σημειακή μεταλαξίγνεση των καταλοίπων τυροσίνης έδειξε ότι η τυροσίνη 398 της σπινοφιλίνης επηρεάζει το ρυθμό εσωτερίκευσης του δ -OR πιθανόν λόγω της μειωμένης ικανότητας της σπινοφιλίνης να αλληλεπιδρά με τον δ -οπιοειδή υποδοχέα.

Ο σημασία της RGS4 πρωτεΐνης: Στα πλαίσια της δράσης COST-1207 - GLISTEN στο οποίο συμμετέχουμε και σε συνεργασία με την Καθ. J. Selent, (Biomedical Informatics, Παν/μιο Pompeu Fabra, Βαρκελώνη) προσδιορίσαμε με μεθοδολογίες υπολογιστικής προσομοίωσης μοριακής δυναμικής τα αμινοξέα που ευθύνονται για την αλληλεπίδραση μεταξύ της πρωτεΐνης RGS4 και του δ -οπιοειδούς υποδοχέα (δ -OR). Επιπλέον, με την χρήση ενός δεκαπεπτιδίου του καρβοξυτελικού τμήματος του δ -OR και με GST-χιμαιρικές πρωτεΐνες που αντιπροσωπεύουν

ενδοκυτταρικές περιοχές του δ-OR επιβεβαιώσαμε τα ακριβή σημεία επαφής του ετεροτριμερούς συμπλόκου που σχηματίζεται μεταξύ του υποδοχέα και των πρωτεϊνών Gia και RGS4.

Ρύθμιση της αυτοφαγίας μέσω οπιοειδών αναλόγων

Η αυτοφαγία είναι μια κυτταρική λειτουργία η οποία συμβάλλει στην κυτταρική επιβίωση και νευροπροστασία. Γνωρίζοντας το νευροπροστατευτικό ρόλο που παρουσιάζουν δ-οπιοειδή ανάλογα (Georganta et al., 2013; Pallaki et al., 2017) ελέγξαμε εάν η ενεργοποίηση του κ-οπιοειδούς υποδοχέα οδηγεί σε φαινόμενα αυτοφαγίας και διερευνήσαμε το μηχανισμό επαγωγής του φαινομένου. Τα αποτελέσματα μας έδειξαν ότι η ενεργοποίηση του κ-οπιοειδούς υποδοχέα (κ-OR) οδηγεί σε αύξηση της αυτοφαγίας (Σχήμα 1). Ο αυτοφαγικός θάνατος μέσω του κ-OR σε νευροβλαστικά κύτταρα γίνεται με την μεσολάβηση των Gi/o πρωτεϊνών, της Src και των MAP κινασών. Τα αποτελέσματα αυτά δηλώνουν ένα νέο μηχανισμό δράσης των οπιοειδών υποδοχέων και ανοίγουν προοπτικές για την ενδεχόμενη χρήση κ-οπιοειδών αναλόγων για φαρμακολογικές παρεμβάσεις και εναλλακτικές θεραπείες σε δυσλειτουργίες του νευρικού συστήματος.

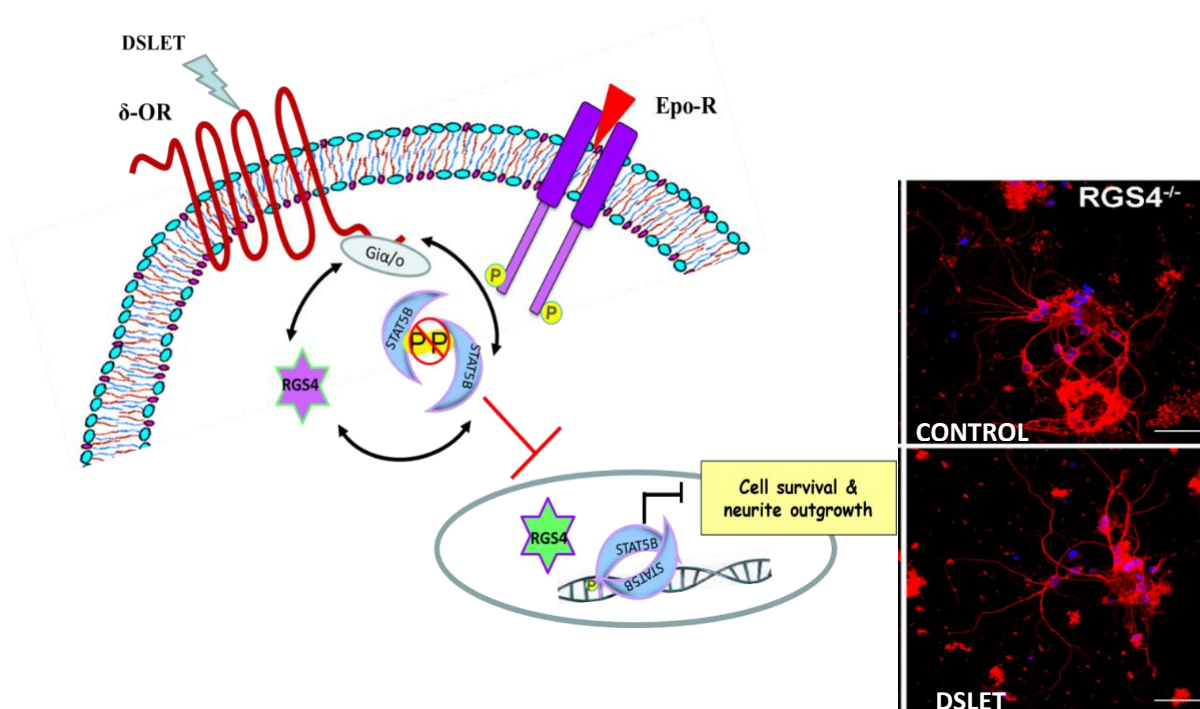


Σχήμα 1: Απεικόνιση των αυξημένων επιπέδων του αυτοφαγικού δείκτη LC3 σε νευρικά κύτταρα παρουσία και απουσία του κ-οπιοειδούς αγωνιστή U50488H

Νευροβιολογικός ρόλος του μεταγραφικού παράγοντα STAT5B και της πρωτεΐνης RGS4

Μελέτες του εργαστηρίου έδειξαν ότι ο δ-οπιοειδής υποδοχέας (δ-OR) σχηματίζει ένα πολύ-πρωτεϊνικό σύμπλοκο αποτελούμενο από τον μεταγραφικό παράγοντα STAT5B, την c-Src κινάση και τις Gi/o πρωτεΐνες που συμβάλει σε αλλαγές της νευριτικής ανάπτυξης και διαφοροποίησης (Mazarakou et al., 2005; Georganta et al., 2010; 2013). Γνωρίζοντας ότι η RGS4 αλληλεπιδρά με τις G πρωτεΐνες βρήκαμε ότι η RGS4 προσδέεται επίσης και με τον μεταγραφικό παράγοντα STAT5B. Η αλληλεπίδραση αυτή μεταξύ των δύο πρωτεϊνών παρεμποδίζει τη μεταγραφική ενεργότητα της STAT5B που επάγεται από τους υποδοχείς του δ-οπιοειδούς και της ερυθροποιητίνης (Σχήμα 2). Πρωτογενείς καλλιέργειες από τον φλοιό εγκεφάλων διαγονιδιακών επίμυων που στερούνται λειτουργικής RGS4 (RGS4^{-/-}) έδειξαν αλλαγές στην ανάπτυξη του μήκους και του αριθμού των νευραξόνων μετά την χορήγηση οπιοειδών, δηλώνοντας την εμπλοκή της RGS4 στη νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση. Επιπλέον, νευρικά βλαστοκύτταρα RGS4^{-/-} επίμυων παρουσίασαν αυξανόμενο ρυθμό πολλαπλασιασμού με παράλληλη αύξηση των επιπέδων του mRNA των STAT5B-επαγόμενων αντιαποπτωτικών γονιδίων *Bcl-2* και *Bcl-xl*. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν για πρώτη φορά ένα νέο μηχανισμό ρύθμισης και το φυσιολογικό ρόλο στον οποίο συμμετέχει η RGS4 -εκτός από αυτόν της ρύθμισης των G πρωτεϊνών- στην νευριτική ανάπτυξη και διαφοροποίηση

(συνεργασία με τους Δρες Γαϊτάνου, Θωμαΐδου, και Σεραφειμίδα από το Ιν/το Παστέρ και το Κέντρο Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών).



Σχήμα 2: Σηματοδοτικό μονοπάτι μέσω του οποίου η αλληλεπίδραση της RGS4 πρωτεΐνης με τον μεταγραφικό παράγοντα STAT5B προκαλεί αλλαγές στη μεταγραφή STAT5B επαγόμενων γονιδίων (αριστερή εικόνα). Χρώση της νευρικής πρωτεΐνης βIII-tubulin (κόκκινο) σε πρωτογενείς καλλιέργειες φλοιού εγκεφάλων διαγονιδιακών RGS4^{-/-} επίμυων παρουσία η μη του δ-οπιοειδούς αγωνιστή DSLET (δεξιά φωτογραφία)

Φαρμακολογικός χαρακτηρισμός νέων βιοενεργών μικρομορίων σε πλατφόρμες κυτταρικών συστημάτων αναφοράς

Στα πλαίσια της συμμετοχής μας στο Ευρωπαϊκό ερευνητικό δίκτυο «*NORMOLIFE NETWORK*», έγινε ο χαρακτηρισμός και η συγγένεια πρόσδεσης νέων οπιοειδών αναλόγων (αγωνιστών και ανταγωνιστών). Επιπλέον προσδιορίστηκε σε κυτταρικά συστήματα αναφοράς τα οποία εκφράζουν μόνιμα τους οπιοειδείς υποδοχείς ο μηχανισμός δράσης των νέων συνθετικών ενώσεων με μετρήσεις πρόσδεσης των G πρωτεϊνών και ενεργοποίησης της αδενυλικής κυκλάσης (συνεργασία με Drs Pasquinucci L, και Ronsisvalle G., Παν/μιο Κατάνια, Ιταλία).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

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

L. Pasquinucci, R. Turnaturi, G. Arico, C. Parenti, P. Pallaki, Z. Georgoussi, S. Ronsisvalle (2016) «*Evaluation of N-Substituent Structural Variations in opioid receptor profile of LP1*» *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 24 (12): 2832-42.

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 (2016)

"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* 5(9): 2240-2248.

Pasquinucci L., Turnaturi R., Prezzavento O., Arena E., Aricò G., Georgoussi Z. and Parenti C. (2017) *Development of novel LP1-based analogues with enhanced delta opioid receptor profile* *J. Biorg. Med. Chem.* in press

Δημοσιεύσεις σε Βιβλία

Pasquinucci L., Turnaturi R., Aricò G., Parenti C. and Georgoussi Z. (2016) The benzomorphan-based compound LP1 as suitable candidate for pain management *J. Analgesics* 4, 235-247

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

P. Pallaki, EM. Georganta, I. Serafimidis, A. Agalou, M. Papakonstantinou, A. Symeonof, A. Tserga, V. Papanikolaou, S. Koutloglou, M. Gaitanou and Z. Georgoussi. "A novel regulatory role of RGS4 in neuronal outgrowth and differentiation mediated by opioids", Symposium on Molecular Pharmacology GPCRs-G proteins –TRP channels, Berlin, March 2016 (αναρτημένη εργασία)

P. Pallaki, EM. Georganta, I. Serafimidis, A. Simeonof, S. Koutloglou, M. Papakonstantinou, M. Gaitanou and Z. Georgoussi. "A novel regulatory role of RGS4 in δ -opioid receptor mediated neuronal outgrowth and differentiation", International Narcotics Research Conference, Bath, UK, July 2016 (αναρτημένη εργασία)

S. Koutloglou and Z. Georgoussi. "Spinophilin is regulated by δ -opioid receptor activation to modulate receptor signaling" International Narcotics Research Conference, Bath, UK, July 2016 (αναρτημένη εργασία)

Γεωργούση Η. «Υποδοχείς που συζευγνύονται με G-πρωτεΐνες στην υγεία, την ασθένεια και την παραγωγή νέων φαρμάκων» Θερινό Σχολείο 2016, 7 Ιουλίου, ΕΚΕΦΕ «Δ» (προφορική ομιλία)

Diamantopoulos PT, Sofotasiou M, Georgoussi Z, Giannakopoulou N, Papadopoulou V, Galanopoulos A, Kontandreopoulou E, Zervakis P, Pallaki P, Kalala F, Kyrtsionis MC, Dimitrakopoulou A, Vassilakopoulos T, Angelopoulou M, Spanakis N, Viniou NA «Prognostic significance of Signal Transducer and Activator of Transcription 5 and 5b expression in Epstein-Barr virus positive patients with Chronic Lymphocytic Leukemia» *Lymphoma & Myeloma* 2016, New York, USA, October 2016

Γεωργούση Ζ., Παλλάκη Π., Κουτλόγλου Σ., Καρουσιώτης «Εθισμός στα ναρκωτικά και Ανακούφιση του Πόνου και: Δυο όψεις στο ίδιο νόμισμα» Βραδιά Ερευνητή 2016, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

S. Koutloglou and Z. Georgoussi. "Spinophilin a new player in δ -opioid receptor signaling" 4th Young Scientific Forum of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Γιάννενα 26 Νοεμβρίου 2016 (προφορική παρουσίαση)

S. Koutloglou and Z. Georgoussi. "Spinophilin a new player in δ -opioid receptor signaling" 67th Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Γιάννενα Νοέμβριος 2016 (αναρτημένη εργασία)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Υπεύθυνη επίβλεψης εκπόνησης Διδακτορικών Διατριβών των μεταπτυχιακών φοιτητών, Σοφίας Κουτλόγλου, Χρήστου Καρουσιώτη, Πασχαλίνας Παλλάκη

Υπεύθυνη επίβλεψης διπλωματικών εργασιών των φοιτητών: Ίσιδος Κουτρούλη και Γεωργίου Κοντιζά.

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

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

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ «ΜΟΡΙΑΚΗ & ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ», (4 ώρες, 68 διδαχθέντες)

Διδασκαλία στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης του ΕΚΠΑ «Μοριακή βάση Ανθρωπίνων Ασθενειών», Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, (6 ώρες, 22 διδαχθέντες)

«Υποδοχείς που συζευγνύονται με G-πρωτεΐνες στην υγεία, την ασθένεια και την παραγωγή νέων φαρμάκων» Θερινό Σχολείο 2016, 7 Ιουλίου, ΕΚΕΦΕ «Δ» (1 ώρα 120 διδαχθέντες)

"Βραδιά του Ερευνητή 2016, «Ανακούφιση του Πόνου και Εθισμός στα ναρκωτικά Εθισμός: Δνο όψεις στο ίδιο νόμισμα» ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

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

Άλλες διακρίσεις και Βραβεία/Υποτροφίες

Π. Παλλάκη:

- Υποτροφία για δεκαήμερη μετεκπαίδευση-στα EMBL courses «*Fundamentals of Widefield and Confocal Microscopy and Imaging*» EMBL, Heidelberg, Ιούνιος 2016
- Υποτροφία για τη συμμετοχή στο Young Scientific Forum του 41ου FEBS Congress, Ephesus, Turkey, August 2016 (προφορική παρουσίαση-συνέδριο ματαιώθηκε)

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Z. H. Γεωργούση:

- Κριτής στα επιστημονικά περιοδικά:

Oncotarget, Molecular Pharmacology, Journal of Neurochemistry, Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Cellular Signaling, Neuropharmacology, Neuropharmacology Journal of Biotechnology, Journal of Neuroscience, BioMed Cell Biology, Journal of Biological Chemistry, Journal of Computational Systems Biology, Letters in Drug Design & Discovery, Current Drug Discovery Technologies, CNS Neuroscience & Therapeutics, Neurochemistry, International, Pharmaceutical Biology

- Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:

Research Foundation - Flanders (Fonds Wetenschappelijk Onderzoek - Vlaanderen, FWO), του Βελγίου

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

Εμπειρογνώμονας της Γενικής Γραμματείας Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ)

Έλεγχος φυσικού αντικειμένου και πιστοποίηση ερευνητικών έργων της ΓΓΕΤ

Ίδρυμα Κρατικών Υποτροφιών (ΙΚΥ)

Ίδρυμα Προώθησης Έρευνας της Κυπριακής Δημοκρατίας

- Εθνικός Εκπρόσωπος της COST action CM1207, GLISTEN: «GPCR Ligand Interactions, Structures and Transmembrane Signalling», European Research Network
- Μέλος της Επιτροπής Κρίσης Schools Initiative Committee της International Society for Neurochemistry (ISN)

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

- Μέλος της ομάδας εργασίας της Ερευνητικής Υποδομής OPENSOURCE-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-OPENSOURCE (Συντονιστής Καθ. Κ. Ιατρού)
- Μέλος της Ευρωπαϊκής Ερευνητικής κοινοπραξίας «Normolife Network” σε θέματα που σχετίζονται με τον προσδιορισμό νέων αναλόγων που προσδέονται σε υποδοχείς που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες (GPCRs)
- Μέλος του Εργαστηρίου Παροχής Εξειδικευμένων Επιστημονικών Τεχνολογικών Υπηρεσιών και Προϊόντων, με αντικείμενο την «Διάθεση Προϊόντων και Υπηρεσιών Βιοτεχνολογίας»
- Μέλος επιτροπής διαγωνισμών για αγοράς εξοπλισμού και υποδομών του ΕΚΕΦΕ «Δ»
- Μέλος της Επιτροπής αξιολόγησης και επιλογής εξωτερικών συνεργατών στα πλαίσια διαφόρων έργων του ΕΚΕΦΕ «Δ»
- Μέλος της Επιτροπής Θεμάτων Διοίκησης και Διαχείρισης Προσωπικού του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»
- Υποψήφια για την εκλογή της Διεύθυνσης του ΙΒΕ

Παράγοντες απήχησης (για 4 δημοσιεύσεις) : 13,137

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 49

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2012-2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 184

h-factor: 17

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 2016 (στις 30/12/2015): 28.489 €

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 Πρωτεϊνές Θερμικού Σοκ. Στόχος μας είναι να μάθουμε πώς ρυθμίζονται τα Σηματοδοτικά Μονοπάτια (MAPK, NF-κB, ErbB) που έχουν κατά τεκμήριο βρεθεί να παίζουν «ρολους- κλειδιά» κατά την Ογκογένεση και Αποπτωση και ο χαρακτηρισμός εις βάθος των μηχανισμών δράσης των αντιστοιχών κινασών. Σε μοριακούς ορούς, το ενδιαφέρον μας αυτό τον καιρό εστιάζεται στο πώς οι πρωτεϊνές Cdc37, Hsp90, Hsp90N καθώς και τα μορια-συνεργοί τους επηρεάζουν την λειτουργία των κινασών Cdk4, ErbB2, Raf, Akt and I-kappaB kinases (IKK) μέσα στο πλαίσιο του κυτταρικού κύκλου και διαίρεσης τόσο σε φυσιολογικές όσο και μη φυσιολογικές καταστάσεις (καρκίνο και ανωμαλίες του ανοσοποιητικού συστήματος). Απώτερο επιθυμητό αποτέλεσμα είναι αφ' ενός μεν η αναπτυξη μοντελών που βασίζονται σε τεχνολογίες *RNAi/gene knock-in* για τη μελέτη του τρόπου ρυθμιστικής δράσης των παραπάνω Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ και αφετέρου η αναπτυξη 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 Συνεργάτης

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Σωτήριος – Σπυρίδων Βαμβακάς, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Ελένη Λιάκου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μαρία Αγγελοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αναστάσιος Κουρούμαλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Αγγελική Κωνσταντίνου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Όλγα Τσούρου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Γεωργία Χαλδαιοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Δέσποινα Νικοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Στεφανία-Ντιάνα Γραμματικάκη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ελένη Καπλάνη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

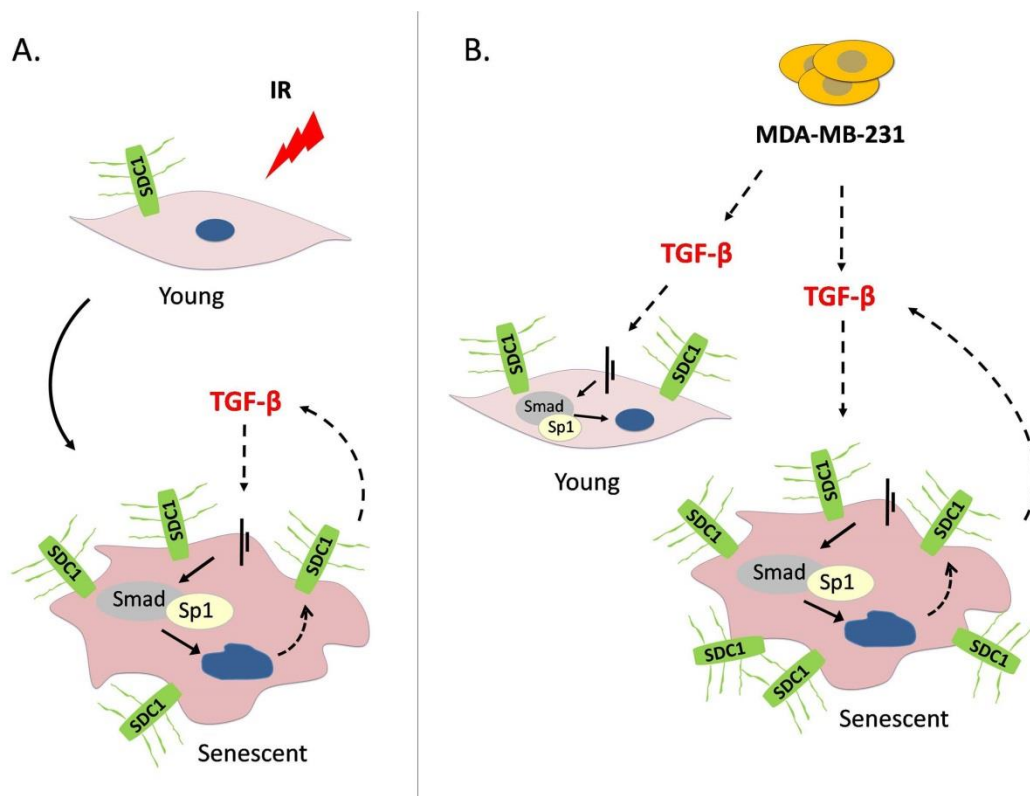
Κεντρικό στόχο αποτελεί η μελέτη των μηχανισμών γήρανσης και μακροβιότητας. Μελετάται η γήρανση του κυττάρου, ως αποτέλεσμα διαδοχικών πολλαπλασιασμών *in vitro* και η πρόωγη γήρανση μέσω εξωγενών στρες. Εξετάζονται τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του γηρασμένου κυττάρου, σε αντιδιαστολή με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

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

Πρόοδος κατά το 2016

Βασική κατεύθυνση του εργαστηρίου αποτελεί η μελέτη του ρόλου των γηρασμένων κυττάρων στην ιστική ομοιοστασία. Είναι πλέον αποδεκτό ότι η κυτταρική γήρανση αποτελεί ένα βασικό αντικαρκινικό μηχανισμό, όμως υπάρχουν σημαντικά ευρήματα που υποδεικνύουν ότι μετά το σχηματισμό τους τα γηρασμένα κύτταρα δημιουργούν ένα επιτρεπτικό περιβάλλον για την αύξηση των όγκων. Δείξαμε ότι η ιονίζουσα ακτινοβολία – μία γνωστή αντικαρκινική

θεραπεία – προκαλεί πρόωρη γήρανση των στρωματικών κυττάρων μαστού *in vitro* αλλά και σε ανθρώπινους ιστούς *in vivo*. Επιπλέον, τα κύτταρα αυτά υπερεκφράζουν την πρωτεογλυκάνη συνδεκάνη 1 (SDC1), ένα γνωστό προγνώστικο δείκτη για την εξέλιξη του καρκίνου του μαστού, η οποία βοηθά τη μετανάστευση και πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Η αύξηση αυτή οφείλεται στη δημιουργία ενός αυτοκρινούς βρόγχου μέσω του παράγοντα TGF- β , ο οποίος δρα μέσω του σηματοδοτικού μονοπατιού SMAD και του μεταγραφικού παράγοντα Sp1. Επίσης, διηθητικά καρκινικά κύτταρα μαστού εκκρίνουν TGF- β επάγοντας περαιτέρω την έκφραση της SDC1 στα στρωματικά κύτταρα [Σχήμα 1], υποδεικνύοντας μία συνέργεια μεταξύ των καρκινικών κυττάρων και μίας παρενέργειας της ακτινοθεραπείας (δηλ. της πρόωρης γήρανσης). Επίσης, σε συνεργασία με άλλα εργαστήρια, α. μελετήθηκε η πρόσκαιρη υπερέκφραση του αναστολέα του κυτταρικού κύκλου p21^{WAF1} (ενός κλασσικού επαγωγέα της κυτταρικής γήρανσης) και δείχθηκε ότι η μόνιμη υπερέκφραση οδηγεί σε γενωμική αστάθεια και καρκινική εξαλλαγή και β. αναπτύχθηκε ένας νέος και ιδιαίτερα αποτελεσματικός δείκτης της κυτταρικής γήρανσης τόσο *in vitro* όσο και *in vivo*. Τέλος, μελετήθηκε το πρότυπο της έκφρασης των φλεγμονωδών παραγόντων σε γηρασμένα κύτταρα και βρέθηκε ότι ανεξάρτητα από τον επαγωγέα της γήρανσης (συνεχείς ανακαλλιέργειες, ιονίζουσα ακτινοβολία, οξειδωτικό στρες ή υπερέκφραση αναστολέων του κυτταρικού κύκλου) τα κύτταρα αυτά εκφράζουν παρόμοιο πρότυπο έκφρασης.



Σχήμα 1. Μοντέλο που προτείνει το μηχανισμό της υπερέκφρασης της SDC1 σε ανθρώπινους στρωματικούς ινοβλάστες μαστού ως συνέπεια της πρόωρης κυτταρικής γήρανσης μετά από ιονίζουσα ακτινοβολία (A) και της παρακρινούς δράσης διηθητικών καρκινικών κυττάρων μαστού (B). Προσαρμογή από Liakou et al. (2016) *Aging (Albany NY)* 8, 1650.

Συνεχίστηκε η μελέτη της επίδρασης των μηχανικών δυνάμεων στην ομοιοστασία οστεοβλαστικών κυττάρων και δείχθηκε ότι ινοβλάστες του περιοδοντικού συνδέσμου αποκρίνονται τόσο σε επαναλαμβανόμενες όσο και σε στατικές εκτατικές δυνάμεις, τουλάχιστον όσον αφορά την ενεργοποίηση των σηματοδοτικών μονοπατιών της οικογένειας MAPK και των μεταγραφικών παραγόντων c-fos και c-jun, μελών του μεταγραφικού συμπλόκου AP-1, βασικού ρυθμιστή της οστεοβλαστικής διαφοροποίησης.

Τέλος, συνεχίσθηκε η μελέτη της δράσης φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων με αντικαρκινικές, θεραπευτικές και καλλυντικές εφαρμογές. Επιπλέον, μελετήθηκαν τα σηματοδοτικά μονοπάτια που προστατεύουν τη βιωσιμότητα των δερματικών ινοβλαστών μετά από έκθεση σε ακτινοβολία UVB.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

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.

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.* 82, 1070-1078.

Papachristodoulou, A., Tsoukala, M., Benaki, D., Kostidis, S., Gioti, K., Aligiannis, N., Pratsinis, H., Kletsas, D., M., Skaltsounis, L.A., Mikros, E., Tenta, R. (2016). Oleuropein is a Powerful Sensitizer of Doxorubicin-mediated Killing of Prostate Cancer Cells and Exerts Its Action via Induction of Autophagy. *J. Cancer Res. Treat.* 4, 61-68.

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.* 34, 1289-1306.

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.* 56, 4-23.

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- β . *Aging (Albany NY)* 8, 1650-1669

Giannouli, V., Lougiakis, N., Kostakis, I.K., Pouli, N., Marakos, P., Skaltsounis, A.L., Nam, S., Jove, R., Horne, D., Tenta, R., Pratsinis, H., Kletsas, D. (2016). The discovery of new cytotoxic pyrazolopyridine derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 26, 5229-5233.

Voudouri, K., Nikitovic, D., Berdiaki, A., Kletsas, D., Karamanos, N.K., Tzanakakis, G.N. (2016). IGF-I/EGF and E2 signaling crosstalk through IGF-IR conduit point affects breast cancer cell adhesion. *Matrix Biol.* 56, 95-113.

Gullberg, D., Kletsas, D., Pihlajaniemi, T. (2016). Editorial: Wound healing and fibrosis-two sides of the same coin. *Cell Tissue Res.* 365, 449-451.

Zilelidou, E., Karmiri, C.V., Zoumpopoulou, G., Mavrogonatou, E., Kletsas, D., Tsakalidou, E., Papadimitriou, K., Drosinos, E., Skandamis, P. (2016). *Listeria monocytogenes* strains which are underrepresented during selective enrichment with the ISO method might dominate during passage through simulated gastric fluid and *in vitro* infection of Caco-2 cells. *Appl. Environ. Microbiol.* 82, 6846-6858.

Mennan, C., Brown, S., McCarthy, H., Mavrogonatou, E., Kletsas, D., Garcia, J., Balain, B., Richardson, J., Roberts, S. (2016). Mesenchymal stromal cells derived from whole human umbilical cord exhibit similar properties to those derived from Wharton's jelly and bone marrow. *FEBS Open Bio.* 6, 1054-1066.

Papadimitriou, K., Mavrogonatou, E., Bolotin, A., Tsakalidou, E., Renault, P. (2016). Whole-Genome Sequence of the Cheese Isolate *Streptococcus macedonicus* 679. *Genome Announc* 4, e01025-16

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.* 18, 777-789.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2017

Evangelou, K., Lougiakis, N., Rizou, S.V., Kotsinas, A., Kletsas, D., Muñoz-Espín, D., Kastrinakis, N.G., Pouli, N., Marakos, P., Townsend, P., Serrano, M., Bartek, J., Gorgoulis, V.G. (2017) Robust, universal biomarker assay to detect senescent cells in biological specimens. *Aging Cell* 16, 192-197. (IF: 6,714)

Papadopoulou, A., Iliadi, A., Eliades, T., Kletsas, D. (2017). Early responses of human periodontal ligament fibroblasts to cyclic and static mechanical stretching. *Eur. J. Orthod.* (in press). (IF: 1,622)

Gavriil, E.S., Lougiakis, N., Pouli, N., Marakos, P., Skaltsounis, A.L., Nam, S., Jove, R., Horne, D., Gioti, K., Pratsinis, H., Kletsas, D., Tenta, R. (2017). Synthesis and antiproliferative activity of new pyrazolo[3,4-c]pyridines. *Med. Chem.* 13, 365-374. (IF: 2,331)

Antonopoulou, I., Leonov, L., Jütten, P., Cerullo, G., Faraco, V., Papadopoulou, A., Kletsas, D., Ralli, M., Rova, U., Christakopoulos, P. (2017) Optimized synthesis of novel prenylferulate performed by feruloyl esterases from *Myceliophthorathermophila* in microemulsions. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 101, 3213-3226. (IF: 3,420)

Metwally, K., Pratsinis, H., Kletsas, D. (2017). Novel 2,4- thiazolidinediones: Synthesis, in vitro cytotoxic activity, and mechanistic investigation. *Eur. J. Med. Chem.* 133, 340-350. (IF: 4,519)

Souli MP, Klonos P, Fragopoulou AF, Mavragani IV, Pateras IS, Kostomitsopoulos N, Margaritis LH, Zoumpoulis P, Kaklamanis L, Kletsas D, Gorgoulis VG, Kyritsis A, Pissis P, Georgakilas AG. (2017). Applying Broadband Dielectric Spectroscopy (BDS) for the Biophysical Characterization of Mammalian Tissues under a Variety of Cellular Stresses. *Int. J. Mol. Sci.* 18, 838. (IF: 3,226)

Ågren, M.S., Danielsen, P.L., Gottrup, F., Kletsas, D., Eming, S.A., Volk, S., Gould, L. (2017). From bed to bench: 7th Joint meeting of European Tissue Repair Society (ETRS) with the Wound Healing Society (WHS) and the 25th Annual Meeting of ETRS in Copenhagen, Denmark. *Wound Repair Regen.* 25, 341-346. (IF: 3,041)

Santarmaki, V., Kourkoutas, Y., Zoumpopoulou, G., Mavrogonatou, E., Kiourtzidis, M., Chorianopoulos, N., Tassou, C., Tsakalidou, E., Simopoulos, C., Ypsilantis, P. (2017). Survival, intestinal mucosa adhesion and immunomodulatory potential of *Lactobacillus plantarum* strains. *Curr. Microbiol.* (in press). (IF: 1,322)

Krokidis, M.G., Terzidis, M.A., Efthimiadou, E., Zervou, S.K., Kordas, G., Papadopoulos, K., Hiskia, A., Kletsas, D., Chatgililoglu, C. (2017). Purine 5',8-cyclo-2'-deoxynucleoside lesions: formation by radical stress and repair in human breast epithelial cancer cells. *Free Radic. Res.* 51, 470-482. (IF: 3,188)

Vamvakas*, S.-S., Mavrogonatou*, E., Kletsas, D. (2017). Human nucleus pulposus intervertebral disc cells becoming senescent by using different treatments exhibit a similar transcriptional profile of catabolic and inflammatory genes. *Eur. Spine J.* (in press) [* equal contribution]. (IF: 2,563)

Tenta, R., Fragopoulou, E., Tsoukala, M., Xanthopoulou, M., Skyrianou, M., Pratsinis, H., Kletsas, D. (2017). Antiproliferative Effects of Red and White Wine Extracts in PC-3 Prostate Cancer Cells. *Nutr. Cancer* (in press). (IF: 2,447)

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: Therapies and Regeneration" (M.S. Ågren, ed.), pp. 41-68, Woodhead Publishing, 2016.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

M. Georgalaki, G. Zoumpopoulou, E. Mavrogonatou, G. Van Driessche, R. Anastasiou, V. Alexandraki, M. Kazou, M. Papadelli, E. Manolopoulou, K. Papadimitriou, D. Kletsas, B. Devreese, E. Tsakalidou. 2016. Production of bioactive peptides and probiotic potential of lactic acid bacteria isolated from traditional Greek dairy products. The 2016 International Association for Food Protection (IAFP) European Symposium on Food Safety, May 11-13, 2016, Athens, Greece

D. Kletsas "Cellular senescence as an obstacle for tissue regeneration processes" 26th Conference of the European Wound Management Association, 11-13 May 2016, Bremen, Germany. (προσκεκλημένη ομιλία)

E. Zilelidou, V. Milina, S. Paramithiotis, G. Zoumpopoulou, E. Mavrogonatou, K. Papadimitriou, D. Kletsas, E. Tsakalidou, P. Skandamis. 2016. The impact of co-cultivation on growth, expression of virulence genes and *in vitro* virulence potential of *Listeria monocytogenes*. The 2016 International Association for Food Protection (IAFP) European Symposium on Food Safety, May 11-13, 2016, Athens, Greece

A. Papadopoulou, E. Liakou, E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, V.G. Gorgoulis, N.K. Karamanos, D. Kletsas. 2016. Ionizing radiation-mediated premature senescence of stromal fibroblasts: Implications in tumor development. 2nd MBE (Matrix Biology Europe) Conference, June 11-14, 2016, Athens, Greece.

E. Liakou, E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, S. Rizou, K. Evangelou, P.N. Panagiotou, N.K. Karamanos, V.G. Gorgoulis, D. Kletsas. "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- β ". 2nd MBE (Matrix Biology Europe) Conference, June 11-14, 2016, Athens, Greece.

E. Zilelidou, C. Karmiri, G. Zoumpopoulou, E. Mavrogonatou, K. Papadimitriou, D. Kletsas, E. Tsakalidou, P. Skandamis. 2016. *Listeria monocytogenes* strains with high survival rates in simulated gastric fluid and increased *in vitro* virulence potential can be underrepresented during selective enrichment with the ISO protocol. 25th International ICFMH Conference - FoodMicro 2016, July 19-22, 2016, Dublin, Ireland

A. Papadopoulou, E. Liakou, M. Angelopoulou, E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, D. Kletsas. "Radiation-induced premature senescence of stromal fibroblasts: Implications in tissue homeostasis". 7th International Conference of Oxidative Stress in Skin Biology and Medicine, September 1-4, 2016, Andros, Greece.

H. Pratsinis, A. Papadopoulou, C. Neidlinger-Wilke, M. Brayda-Bruno, H.-J. Wilke, D. Kletsas. "Cyclic tensile stress stimulates mitogen-activated protein kinases in human annulus fibrosus cells leading to up-regulation of pro-inflammatory gene expression". 67ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 25-27 Νοεμβρίου 2016, Ιωάννινα.

E. Liakou, E. Mavrogonatou, H. Pratsinis, S. Rizou, K. Evangelou, P.N. Panagiotou, N.K. Karamanos, V.G. Gorgoulis, D. Kletsas. "Ionizing radiation-mediated premature senescence and paracrine interactions with cancer cells enhance the expression of syndecan 1 in human breast stromal fibroblasts: the role of TGF- β ". 67ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 25-27 Νοεμβρίου 2016, Ιωάννινα.

D. Kletsas "Tissue engineering: Cell sources for nucleus pulposus regeneration" ISMC International Spine Master Course, 9-12 Ιουνίου 2016, Αθήνα. (προσκεκλημένη ομιλία)

K. Evangelou, N. Lougiakis, S. Rizou, A. Kotsinas, P. Galanos, D. Kletsas, P. Townsend, M. Serrano, J. Bartek, V.G. Gorgoulis. 2016. Robust, universal biomarker assay to detect senescent cells in biological specimens. 67ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 25-27 Νοεμβρίου 2016, Ιωάννινα.

K. Papadimitriou, M. Georgalaki, G. Zoumpoulou, E. Mavrogonatou, G. VanDriessche, V. Alexandraki, R. Anastasiou, M. Papadelli, M. Kazou, E. Manolopoulou, D. Kletsas, B. Devreese, E. Tsakalidou. 2016. Evaluation of angiotensin-converting enzyme-inhibitory (ACE-I) activity and other probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from traditional Greek dairy products. 67ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 25-27 Νοεμβρίου 2016, Ιωάννινα.

E. Mavrogonatou, D. Kletsas. 2016. Changes in key molecules participating in the osmo-adaptation of nucleus pulposus intervertebral disc cells during senescence. 67ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 25-27 Νοεμβρίου 2016, Ιωάννινα.

A. Papadopoulou, A. Eliades, T. Eliades, D. Kletsas. 2016. A comparative study of the immediate/early responses of human periodontal ligament fibroblasts to cyclic and static mechanical stretching. 67ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 25-27 Νοεμβρίου 2016, Ιωάννινα.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

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

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

Υπεύθυνος παρακολούθησης των διδακτορικών διατριβών των Μαρίας Αγγελουπούλου και Αναστάση Κουρούμαλη (Δ. Κλέτσας)

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

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

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

«Κυτταρική Γήρανση και ιστική ομοιοστασία» Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών: "Κλινική Βιοχημεία-Μοριακή Διαγνωστική", Τμήματος Βιολογίας ΕΚΠΑ, 2 ώρες, 30 διδαχθέντες (Δ. Κλέτσας)

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

«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 και μεταπτυχιακών διπλωμάτων ειδίκευσης:

Αυγέρης Μαργαρίτης, διδακτορική διατριβή «Μελέτη της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης, μέσω μορίων microRNA, της L'DOPA αποκαρβοξυλάσης και των καλλικρεϊνών στον καρκίνο του προστάτη και της ουροδόχου κύστεως: Αξιολόγηση της διαφοροδιαγνωστικής και προγνωστικής αξίας τους» (Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ) (Δ. Κλέτσας)

Δήμητρα Κογιάννου, διδακτορική διατριβή «Προσδιορισμός δευτερογενών μεταβολιτών σε αφεψήματα βοτάνων της Ελληνικής χλωρίδας και αξιολόγηση της βιοδραστικότητάς τους» (Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής) (Χ. Πρατσίνης)

Μαρίζα Γιασαφάκη, μεταπτυχιακό δίπλωμα ειδίκευσης “Δομικές τροποποιήσεις αντιοξειδωτικών μορίων προς ενίσχυση της invitro/invivo αντιοξειδωτικής, αντιφλεγμονώδους ή/και αντιυπερλιπιδαιμικής τους δράσης” (Τμήμα Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ) (Δ. Κλέτσας).

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά όργανα και οργανισμούς:

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

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

Μέλος του ΔΣ της European Tissue Repair Society (Δ. Κλέτσας)

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

Μέλος του Περιφερειακού Συμβουλίου Έρευνας και Καινοτομίας της Αττικής (ΠΣΕΚ-Α) μετά από αξιολόγηση της υποψηφιότητάς από ειδική επιτροπή αξιολόγησης της Περιφέρειας και την υπ’ αριθμ. 428/2016 απόφαση του Περιφερειακού Συμβουλίου.

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:

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

Προσκεκλημένος Εκδότης (Guest Editor) (από κοινού με τους Donald Gullberg και Taina Pihlajaniemi) του Special Issue με θέμα: “Wound healing and fibrosis – two sides of the same coin” (Δ. Κλέτσας)

Οργάνωση επιστημονικών συνεδρίων ή συμμετοχή σε οργανωτικές επιτροπές συνεδρίων:

Οργάνωση (συνδιοργάνωση με τους Μ. Ράλλη και Κ. Scharffetter-Kochanek) του 7th International Conference of Oxidative Stress in Skin Biology and Medicine, September 1-4, 2016, Andros, Greece (Δ. Κλέτσας).

Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:

Research Grants Council of Hong-Kong και Swiss National Science Foundation (Δ. Κλέτσας)

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:

European Spine Journal (6), PLOS ONE (2), Wound Repair and Regeneration (2), Spine (2), Biogerontology, Journal of Cellular Physiology, Science Reports (2), Journal of Orthopaedic Research, DNA & Cell Biology, Experimental Gerontology, Osteoarthritis & Cartilage (4), Biochemistry and Cell Biology (2), Cell Proliferation, BBA Molecular Basis of Diseases, Archives of Dermatological Research, Journal of Cellular Biochemistry, Arabian Journal of Chemistry, Biomedical Research Journal (Δ. Κλέτσας)

Arabian Journal of Chemistry, Computers in Biology and Medicine, Journal of Functional Foods, Molecules (2), PLOS ONE (Χ. Πρατσίνης)

PLoS ONE (2), Electronic Journal of Biology (3), International Journal of Molecular Sciences (2) (Ε. Μαυρογονάτου)

Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου:

D. Kletsas “Cellular senescence: mechanisms and role in tissue homeostasis” Izmir International Biomedicine and Genome Research Center, March 24, 2016. (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas "Cellular senescence: mechanisms and role in tissue homeostasis" Turkish Biochemical Society Izmir Branch, March 24, 2016. (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas "Growth Factors and Stresses in Skin Homeostasis" Izmir University, School of Medicine, March 25, 2016. (προσκεκλημένη ομιλία)

D Kletsas "Cellular senescence: molecular mechanisms and the multiple roles in tissue homeostasis" "Recent Advances in Cell Culture and Tissue Engineering", 8 Μαρτίου 2016 ΣΕΦΑΑ, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, ΕΚΕΤΑ, Τρίκαλα. (προσκεκλημένη ομιλία)

D. Kletsas "Cellular senescence: molecular mechanisms and role in age-related diseases" University of Tromsø, May 20, 2016. (προσκεκλημένη ομιλία)

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

Δ. Κλέτσας:

Επιστημονικός Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων

Υπεύθυνος λειτουργίας FACS

Υπεύθυνος της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Μέλος της Επιτροπής Οικονομικών 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): 60,759

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

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές):

Δ. Κλέτσας: 584

Χ. Πρατσίνης: 145

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2012-2016 (χωρίς αυτοαναφορές):

Δ. Κλέτσας: 2587

Χ. Πρατσίνης: 740

h-factor:

Δ. Κλέτσας: 35

Χ. Πρατσίνης: 25

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

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 2016: 50.436,75 €.

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

Διάρκεια προγράμματος: 2015-2019

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος): 567.000 €
Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2016: 18.832,50 €.

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

Διάρκεια προγράμματος: 2016-2018

Συνολική χρηματοδότηση (για όλη τη διάρκεια του προγράμματος) : 14.928,34 €
Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2016: 0€.

Ερευνητικό Έργο: Πυρηνικές Πρωτεΐνες και Λειτουργία της Χρωματίνης

Προσωπικό

Θωμαΐς Σουρλίγκα, Ερευνήτρια Β'

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Χριστίνα Παναγιωτοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc) – Ολοκλήρωσε

Αναστασία Γεωργία Δεδεμάδη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Αλλαγές στην στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης επιφέρουν αναδιοργάνωση των ευχρωματινικών και ετεροχρωματινικών περιοχών. Ένας από τους βασικούς παράγοντες αυτών των αλλαγών που κατά συνέπεια επηρεάζουν και ρυθμίζουν τη γονιδιακή έκφραση και συνεπώς την κυτταρική λειτουργία είναι η σύσταση των νουκλεοσωμάτων σε ιστονικούς υποτύπους και οι επιγενετικές τροποποιήσεις των ιστονών. Αυτές οι αλλαγές της σύστασης της χρωματίνης ενδέχεται να επιφέρουν αποσιώπηση ή ενεργοποίηση γονιδίων που εμπλέκονται σε διάφορες βιολογικές διεργασίες και παθολογικές καταστάσεις. Παρακάτω παρατίθενται οι τρέχοντες στόχοι του Εργαστηρίου.

1. **Καρκίνος:** Μελετώνται οι αλλαγές των ιστονικών υποτύπων και οι επιγενετικές μεταμεταφραστικές τροποποιήσεις αυτών σε ηλικιο-εξαρτώμενες μορφές καρκίνου καθώς και άλλων τύπων καρκίνου όπου παρατηρείται δυσλειτουργία των αποπτωτικών μηχανισμών. Έμφαση δίνεται στη μελέτη των H1 υποτύπων των ιστονών του συνδέτου DNA που παίζουν σημαντικό λειτουργικό ρόλο στη αναδιοργάνωση των ευ- και ετεροχρωματινικών περιοχών καθώς και την ακετυλίωση και μεθυλίωση των ιστονών, δύο επιγενετικές τροποποιήσεις που παίζουν σημαντικό ρόλο όχι μόνο στη δομή της χρωματίνης αλλά και, πιο συγκεκριμένα, στην έκφραση γονιδίων. Οι αλλαγές αυτές της χρωματίνης ενδέχεται να αποτελέσουν και δείκτες της νόσου ή/και στόχους για μελλοντικές παρεμβάσεις. Εφόσον διαπιστωθούν αποκλίνουσες διαφορές στα επίπεδά των ιστονικών υποτύπων ή στις επιγενετικές τροποποιήσεις αυτών σε καρκινικούς τύπους, η στοχευμένη αποδοτικότητα αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών θα μελετηθεί ως προ-αποπτωτικά αντικαρκινικά μέσα. Σημειώνεται πως οι αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών (HDACIs) χρησιμοποιούνται ως εργαλεία για την διερεύνηση επιγενετικών μηχανισμών στην λειτουργία της χρωματίνης, και επιπλέον χρησιμοποιούνται σε θεραπευτικά σχήματα.
2. **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.
3. **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.
4. **Χρωματίνη και Βιολογικό Ρολόι Θηλαστικών:** Διερευνάται ο ρόλος της αναδιαμόρφωσης της χρωματίνης που επιφέρουν αλλαγές των επιπέδων των H1 ιστονών και των επιγενετικών τροποποιήσεων των ιστονών, όπως η ακετυλίωση και μεθυλίωση, στην ρύθμιση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού σε κυτταρικές σειρές (σε συνεργασία με την Δρα Προμπονά, υπεύθυνη του Εργαστηρίου «Χρονοβιολογία»).

Πρόοδος κατά το 2016

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 χρωματινής και ενδέχεται να έχουν εξειδικευμένους ρόλους στην στερεοδιαμόρφωσή της. Επιπλέον, μελέτες HM έχουν δείξει πως η χρωματινή σε κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος ασθενών με ψυχωσικές διαταραχές (σχιζοφρένεια) είναι λιγότερο συμπυκνωμένη (ευχρωματινή, ενεργή χρωματινή) σε σχέση με φυσιολογικά άτομα. Δεδομένου πως η τάξη των H1 ιστονών παίζει σημαντικό ρόλο στην στερεοδιαμόρφωση της χρωματινής, 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 ετεροχρωματινή (συμπυκνωμένη χρωματινή, μη ενεργή) στα λευκοκύτταρα ασθενών σε σχέση με αυτά των φυσιολογικών ατόμων, αποτέλεσμα το οποίο υποδηλώνει μια μείωση της μη ενεργής συμπυκνωμένης χρωματινής 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^η Ψυχιατρική Κλινική Παν/μίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο και Νευροβιολογικό Ερευνητικό Ινστιτούτο του Ιδρύματος Θ. Θ. Κότσικα). Η μείωση της H1.0, καθώς και του ολικού κλάσματος της H1, υποδηλώνει μια αναδιάταξη των ετερο- και ευχρωματινικών 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 χρωματινής που ενδεχομένως λαμβάνουν χώρα σε άτομα με ψυχωσικές διαταραχές. Αυτό το πρόγραμμα υλοποιήθηκε από τον Δρα Μ. Ξυδούς και μέρος του ήταν και στα πλαίσια της διπλωματικής εργασίας της Χριστίνας Παναγιωτοπούλου (MSc).

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

Διερεύνηση των επιπέδων ακετυλίωσης των H3 ιστονών σε φυσιολογικά λεμφοκύτταρα και λευχαιμικά κύτταρα απουσία και παρουσία του αναστολέα των αποακετυλασών των ιστονών, βουτυρικό νάτριο

Προκαταρκτικά αποτελέσματα έδειξαν πως τα ενδογενή μαζικά επίπεδα της ακετυλίωσης των H3 ιστονών (H3K9/14ac) είναι μειωμένα στις λευχαιμικές σειρές K562 και NB4 σε σχέση με τα φυσιολογικά λεμφοκύτταρα, με εξαίρεση τη λεμφοβλαστική λευχαιμική σειρά Molt4 που παρουσίασε μια μικρή αύξηση. Μετά την προσθήκη του βουτυρικού νατρίου για 24 ώρες στις τρεις λευχαιμικές σειρές και στα φυσιολογικά λεμφοκύτταρα, φάνηκε σαφέστατα πως τα λευχαιμικά κύτταρα είναι πιο ευαίσθητα στην επίδραση αυτού του HDAC, εφόσον είχαν σημαντικά αυξημένα επίπεδα ακετυλίωσης σε σχέση με τα λεμφοκύτταρα. Τα ενδογενή αυξημένα επίπεδα ακετυλίωσης στα λευχαιμικά κύτταρα υποδεικνύουν μια αποκλίνουσα διαφορά στη δομή της χρωματινής αυτών των καρκινικών κυττάρων συγκριτικά με τα φυσιολογικά αντίστοιχα λεμφοκύτταρα. Αυτό μελλοντικά πιθανόν να αποτελέσει ένας χρήσιμος βιοδείκτης για αυτές τις παθολογικές καταστάσεις. Εφόσον ορισμένα HDACs χρησιμοποιούνται κλινικώς (όχι το βουτυρικό) από μόνα τους ή σε συνδυασμό με άλλα θεραπευτικά σχήματα, η περαιτέρω διερεύνηση της επίδρασής τους ενδέχεται να οδηγήσει στην εύρεση του μηχανισμού δράσης τους στο επίπεδο της χρωματινής. Τα πειράματα αυτά θα συνεχιστούν και θα συμπεριλάβουν και τη διερεύνηση της σύστασης της χρωματινής σε συγκεκριμένους H1 υποτύπους καθώς και σε άλλες σημαντικές επιγενετικές τροποποιήσεις των ιστονών.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Η Χριστίνα Παναγιωτοπούλου παρουσίασε τη διπλωματική της για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Εξειδίκευσης (MSc) με θέμα «Ανάλυση των υποτύπων των ιστονών σε λεμφοκύτταρα ατόμων με ψυχωσικές διαταραχές» στο Τμ. Βιολογίας του ΕΚΠΑ.

Υπεύθυνη παρακολούθησης και επίβλεψης της εκπόνησης της προπτυχιακής διπλωματικής εργασίας της Αναστασίας Γεωργία Δεδεμάδη με θέμα: «Συγκριτική μελέτη των H1 υποτύπων των ιστονών του συνδέτου DNA και επιγενετικών τροποποιήσεων των ιστονών σε φυσιολογικά λεμφοκύτταρα και λευχαιμικές κυτταρικές σειρές απουσία και παρουσία του αναστολέα των αποακετυλασών των ιστονών, βουτυρικό νάτριο».

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.

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

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Υπεύθυνη των βιβλιογραφικών σεμιναρίων των μεταπτυχιακών φοιτητών του ΙΒΕ.

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

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

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

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

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 27

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2012-2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 142

h-factor: 10

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

Αγγελική Χρόνη, Ερευνήτρια Α'

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Β'

Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Β'

Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Ερευνήτρια Γ'

Φωτεινή Τσιλιμπάρη, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Ιωάννης Δάφνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Λέττα Αργύρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Αρχοντία Καμινάρη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Χριστίνα Γκολφινόπουλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Χριστίνα Μουντάκη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Νεφέλη Μπόνη – Καζαντζίδου, Διπλωματική Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Αγγελική Λέτσιου, Διπλωματική Φοιτήτρια – Ολοκλήρωσε

Χριστιάνα Μουτζουβή, Διπλωματική Φοιτήτρια

Δήμητρα Θεοδόση – Παλιμέρη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Δήμητρα Διαματάρη, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Παναγιώτα Αγραφιώτη, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Γιώργος Κουγιουμτζόγλου, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Νικόλαος Γιαννάκας, Τεχνικός

Eija M. Nissilä, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

- Μελέτη μηχανισμών προστασίας και επιβίωσης κυττάρων σε παθολογικές καταστάσεις οι οποίες, αφορούν ηλικιοεξαρτώμενες παθήσεις όπως, η νευροεκφυλιστική νόσος Alzheimer (NA) και ο Διαβήτης τύπου II

Πρόσφατα ευρήματα συνδέουν παθογενετικούς μηχανισμούς ενεργοποιημένους από Αβ ολιγομερή στον εγκέφαλο ασθενών με NA, με όμοιους μηχανισμούς ενεργοποιημένους στον διαβήτη τύπου II. Σύμφωνα με αυτά, τα Αβ ολιγομερή προκαλούν μη φυσιολογική ενεργοποίηση του μονοπατιού σηματοδότησης της ινσουλίνης καταλήγοντας έτσι σε περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη. Βασιζόμενοι σε Δημοσιευμένες μελέτες μας σύμφωνα με τις οποίες η μεταλλοπρωτεϊνάση-9 (MMP-9), ένα ένζυμο συνδεδεμένο με τη συναπτική πλαστικότητα, παρεμβαίνει στον ολιγομερισμό του Αβ πεπτιδίου μελετήσαμε τον ρόλο της MMP-9 στο ινσουλινο-εξαρτώμενο μονοπάτι επιβίωσης στην NA.

Η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε σε πρωτογενείς νευρώνες του ιππόκαμπου, αλλά και σε ομογενοποιημένα εγκεφάλου πειραματόζων μοντέλων της νόσου (5xFAD) τα οποία υπερεκφράζουν την MMP-9 στο ΚΝΣ (5xFAD/TgMMP-9). Σαν μάρτυρες χρησιμοποιήθηκαν ζώα του αγρίου τύπου (WT) και διαγονιδιακά που υπερεκφράζουν την MMP-9 (TgMMP-9)

- Ο κύριος γενετικός παράγοντας κινδύνου για την σποραδικής μορφής NA είναι η ισομορφή αποΕ4 της αποΕ. Μελετάμε τη δομή και λειτουργία φυσικά απαντώμενων και άλλων μεταλλαγμένων μορφών της αποΕ4, που χρησιμοποιούνται ως εργαλεία για την κατανόηση της εμπλοκής της αποΕ4 στην NA και ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια εμφάνισης της νόσου.

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 (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 σε απομονωμένα σπειράματα νεφρών διαβητικών επιμύων. Αλληλεπιδράσεις με μονοπάτια που ελέγχουν την επιβίωση των ποδοκυττάρων.
 - Μελέτη της προστατευτικής δράσης της βιταμίνης D3 σε απομονωμένα σπειράματα επιμύων με διαβήτη τύπου 2
3. **Διερεύνηση του ρόλου απολιποπρωτεϊνών και λιποπρωτεϊνών στους μοριακούς μηχανισμούς της δυσλιπιδαιμίας και της αθηροσκλήρωσης:**
- Μελέτες έχουν προτείνει ότι τα χαμηλά επίπεδα της HDL (λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας) στο πλάσμα σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου και ότι η HDL έχει μια σειρά αθηροπροστατευτικών λειτουργιών. Όμως τα τελευταία χρόνια έχει εδραιωθεί ότι η ποιότητα της HDL που καθορίζεται από σωστή σύσταση και λειτουργία είναι πιο σημαντική για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου από τα επίπεδα της HDL. Μελετάμε τους μοριακούς μηχανισμούς διαταραχών του μεταβολισμού της HDL που επηρεάζουν τις αθηροπροστατευτικές ιδιότητες της HDL και εξετάζουμε τη σύσταση και τις λειτουργίες της HDL για την πιθανή χρήση τους ως βιοδείκτες του καρδιαγγειακού κινδύνου.
 - Η απολιποπρωτεΐνη E (αποE) είναι κύριος παράγοντας του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών και έχει τρεις ισομορφές (αποE2, αποE3, αποE4) στους ανθρώπους, που διαφέρουν στα αμινοξέα των θέσεων 112 και 158 εμφανίζοντας δομικές και λειτουργικές διαφορές. Φυσικά απαντώμενες σημειακές μεταλλάξεις στην αποE οδηγούν σε λειτουργικές αλλαγές και διάφορες μορφές δυσλιπιδαιμίας. Θέλουμε να κατανοήσουμε πως αντικαταστάσεις ενός μόνο αμινοξέος συνεισφέρουν στην ικανότητα της αποE να οδηγεί σε δυσλιπιδαιμία και αθηροσκλήρωση.

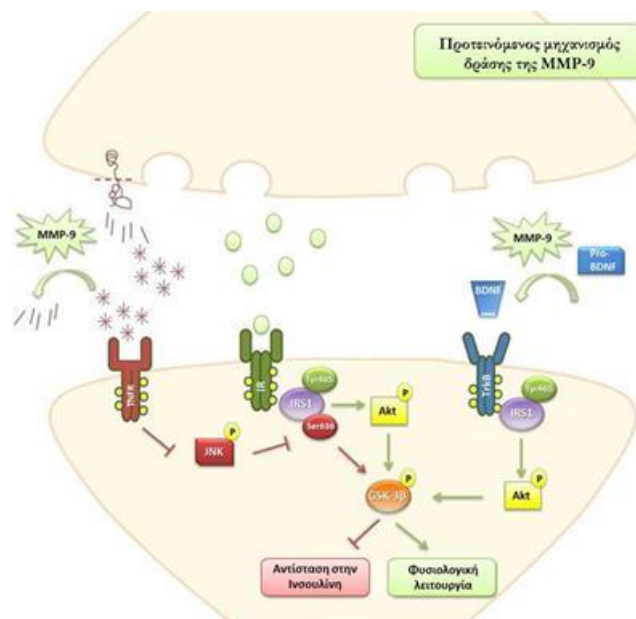
Πρόοδος κατά το 2016

1. Στη μελέτη νευρο-εκφυλιστικών καταστάσεων και παθήσεων Κεντρικού Νευρικού Συστήματος:

Σε νόσο Alzheimer

Στα πλαίσια της μελέτης που αφορούσε στην δράσης της μεταλλοπρωτεϊνάσης-9 (MMP-9) στην ινσουλινο-εξαρτώμενη οδό επιβίωσης στη νόσο Alzheimer δείξαμε ότι η υπερέκφραση της MMP-9 επαναφέρει τη κυτταρική σηματοδότηση της ινσουλίνης τόσο *in vitro* όσο και σε πρώιμα στάδια της νόσου στο 5XFAD μοντέλο της NA. Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη προσπάθεια να μελετηθεί η δυσλειτουργία του μονοπατιού της ινσουλίνης κατά τα πρώιμα στάδια της NA σε ένα πειραματικό ζωικό μοντέλο. Τα πειραματικά δεδομένα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ένα διπλό μοντέλο δράσης της MMP-9, σύμφωνα με το οποίο, η διαταραχή αυτή αποτρέπει εν μέρει τόσο *in vitro*, όσο και *in vivo* σε πειραματόζωα του 5XFAD γονότυπου. Η MMP-9 αφενός δρα μειώνοντας τα επίπεδα των Αβ ολιγομερών πεπτιδίων που ενεργοποιούν την προαποπτωτική JNK κινάση που φωσφορυλιώνει το IRS1 στη σερίνη 636, αφετέρου διευκολύνει τη φωσφορυλίωση του IRS1 στην τυροσίνη 465, αυξάνοντας τα επίπεδα του BDNF. Ο προτεινόμενος αυτός μηχανισμός ενισχύεται περαιτέρω από τη μείωση της pJNK και αύξηση των επιπέδων των pAkt, pGSK-3β και pTrkB τόσο *in vitro*, όσο και *in vivo* στους διπλά διαγονιδιακούς μυς 5XFAD/TgMMP-9 σε σύγκριση με τους 5XFAD.

Συνεπώς, η ενίσχυση της ινσουλινο-εξαρτώμενης οδού επιβίωσης, μέσω της έκφρασης της MMP-9, θα μπορούσε πιθανώς να αποτελέσει μια καινοτόμο και ελπιδοφόρο θεραπευτική στρατηγική



Σχηματική απεικόνιση του προτεινόμενου νευροπροστατευτικού μηχανισμού δράσης της MMP-9 στην παρεμπόδιση της δράσης των Αβ ολιγομερών, τα οποία διαταράσσουν την ινσουλινο-εξαρτώμενη οδό επιβίωσης στη ΝΑ (από την Διδακτορική Διατριβή της υποτρόφου Α. Καμινάρη)

Επίδραση στην ικανότητα των θραυσμάτων της αποΕ να προάγουν ενδονευρονική συσσώρευση του αμυλοειδούς πετιδίου β (Αβ) του πολυμορφικού υπόβαθρου και του μήκους του θραύσματος:

Η ισομορφή αποΕ4 είναι πιο επηρεχής σε πρωτεόλυση από τις ισομορφές αποΕ2 και αποΕ3 και θραύσματα της αποΕ4, ελλιπή στο C-τελικό άκρο, έχουν βρεθεί στον εγκέφαλο ασθενών με AD. Σε προηγούμενη μελέτη μας είχαμε δείξει ότι ένα συγκεκριμένο θραύσμα της αποΕ4, το αποΕ4-165, προάγει τη συσσώρευση του Αβ42 σε κύτταρα ανθρώπινου νευροβλαστώματος SK-N-SH και αυξάνει το σχηματισμό των ενδοκυτταρικών οξυγονούχων ριζών (reactive oxygen species, ROS), δύο γεγονότα που θεωρούνται αρχικά στην πορεία παθογένεσης της AD. Συνεχίζοντας τη μελέτη μας δείξαμε ότι το πολυμορφικό υπόβαθρο του θραύσματος αποΕ-165 είναι εξαιρετικά σημαντικό για τις παραπάνω δράσεις, αφού μόνο το αποΕ4-165, και όχι τα αποΕ3-165 ή αποΕ2-165, προάγει την συσσώρευση του Αβ42 και αυξάνει το σχηματισμό ROS σε νευρικά κύτταρα. Επιπλέον, το μήκος του θραύσματος είναι κρίσιμο, αφού μακρύτερα ή κοντύτερα θραύσματα της αποΕ4, σε σχέση με το αποΕ4-165, δεν είχαν την ίδια δράση. Δομικές και θερμοδυναμικές αναλύσεις έδειξαν ότι το αποΕ4-165 έχει μια συμπαγή δομή σε αντίθεση με άλλου μήκους θραύσματα της αποΕ4 που είναι αποσταθεροποιημένα. Σε σύγκριση όμως με τα αποΕ3-165 και αποΕ2-165, το αποΕ4-165 είναι δομικά διακριτό και λιγότερο θερμοδυναμικά σταθερό. Τα παραπάνω υποστηρίζουν ότι ο συνδυασμός μιας καλά αναδιπλωμένης δομής με δομική πλαστικότητα είναι μοναδικά χαρακτηριστικά του αποΕ4-165. Συνολικά, τα αποτελέσματα μας υποδεικνύουν ότι η ικανότητα των θραυσμάτων της αποΕ να προάγουν την ενδονευρονική συσσώρευση του Αβ42 παρουσιάζει ειδικότητα τόσο για την ισομορφή αποΕ4 όσο και για συγκεκριμένες δομικές και θερμοδυναμικές ιδιότητες του θραύσματος.

2. Στη μελέτη του Σακχαρώδη διαβήτη:

Μελέτη της επίδρασης της λιραγλουτιδής (ανάλογο του ανθρώπινου GLP-1 πεπτιδίου) στη έκφραση/σηματοδότηση της νεφρίνης και στην επιβίωση των β-κυττάρων σε ποντίκια με διαβήτη τύπου 2.

Στα παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα ποντικού η συνάθροιση της νεφρίνης στρατολογεί και ενεργοποιεί την PI3K, η οποία πυροδοτεί αντι-αποπτωτική σηματοδότηση μέσω της εξαρτώμενης από την AKT κινάση απενεργοποίησης των προαποπτωτικών πρωτεϊνών Bad και FoxO. Η υψηλή συγκέντρωση της γλυκόζης αναστέλλει την επαγόμενη φωσφορύλιωση 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 λιραγλουτιδής (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 λιραγλουτιδής 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 απόπτωση των β-κυττάρων των νησιδίων, όπως αυτή ανιχνεύεται με την τεχνική *in situ* TUNEL. Η λιραγλουτιδή διεγείρει το κυτταροπροστατευτικό μονοπάτι της AKT κινάσης προάγοντας την κυτταρική επιβίωση και προστατεύοντας τα ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα ποντικού (βTC-6 κύτταρα) από την επαγόμενη από κυτταρικό-stress απόπτωση.

Μελέτες νεφρικής λειτουργίας: Μελέτη της προστατευτικής δράσης της βιταμίνης D3 σε απομονωμένα σπειράματα επιμύων με διαβήτη τύπου 2.

Η βιταμίνηD3 παρουσιάζει νεφρο-προστατευτική δράση. Ολοκληρώθηκε μία *in vivo* ανάλυση της νεφρο-προστατευτικής δράσης της βιταμίνηςD3 σε πειραματικό μοντέλο διαβητικών αρουραίων με χρήση streptozotocin (STZ animal model). Διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση βιταμίνηςD3 και του ειδικού αναλόγου της παρικαλσιτόλη, το οποίο έχει λιγότερες παρενέργειες και μπορεί να είναι κλινικά πολύτιμο, λειτουργεί προστατευτικά στη διατήρηση και λειτουργία εξειδικευμένων συστατικών των ποδοκυττάρων σε αρουραίους που εμφανίζουν υπεργλυκαιμία λόγω επίδρασης της streptozotocin σε σχέση με υπεργλυκαιμικούς αρουραίους που δεν έχουν λάβει βιταμίνηD3 ή παρικαλσιτόλη. Παράλληλα η μελέτη κατάλληλων βιοχημικών δεικτών στα ούρα και το αίμα των αρουραίων έδειξε ότι τόσο η βιταμίνηD3 όσο και η παρικαλσιτόλη μπορούν να αναστείλουν, εν μέρει, την προκαλούμενη από τη streptozotocin διαβητική νεφροπάθεια. Επιπροσθέτως εντοπίστηκαν σημαντικά επίπεδα του υποδοχέα της βιταμίνηςD3, VDR, στα σπειράματα των αρουραίων, ενώ η έκφρασή του επηρεάστηκε σημαντικά μετά την χορήγηση παρικαλσιτόλης τόσο σε φυσιολογικούς όσο και σε υπεργλυκαιμικούς αρουραίους. Παράλληλα η παρουσία παρικαλσιτόλης αύξησε σημαντικά τα μειωμένα επίπεδα έκφρασης των κομβικών μορίων νεφρίνης και ποδοκαλκίνης. Η προστατευτική δράση της βιταμίνης D3 και του αναλόγου της πιθανότητα εξασκείται εν μέρει μέσω του VDR ερμηνεύοντας έτσι 3. Διερεύνηση του ρόλου απολιποπρωτεϊνών και λιποπρωτεϊνών στους μοριακούς μηχανισμούς της δυσλιπιδαιμίας και της αθηροσκλήρωσης: η νεφροπροστατευτική της δράση.

3. Διερεύνηση του ρόλου απολιποπρωτεϊνών και λιποπρωτεϊνών στους μοριακούς μηχανισμούς της δυσλιπιδαιμίας και της αθηροσκλήρωσης:

Η επίδραση στη δομή της απολιποπρωτεΐνης A-I κληρονομήσιμων μεταλλάξεων που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου ή μειωμένα επίπεδα HDL:

Η απολιποπρωτεΐνη A-I (αποA-I) είναι το κύριο πρωτεϊνικό συστατικό της HDL και παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό και τις λειτουργίες της. Μελέτες έχουν δείξει ότι σημειακές μεταλλάξεις στην αποA-I σχετίζονται με χαμηλές συγκεντρώσεις HDL, καθώς και με αυξημένο

κίνδυνο ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης. Σκοπός μας ήταν να μελετηθεί πώς τρεις φυσικά απαντώμενες σημειακές μεταλλάξεις της apoA-I (L144R, A164S και L178P), που έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου ή με μειωμένα επίπεδα HDL, επηρεάζουν τη δευτεροταγή δομή και τη διαμόρφωση της apoA-I, καθώς και την ικανότητά της να προάγει εκροή χοληστερόλης. Παραγάγαμε σε ανασυνδυασμένη μορφή και χαρακτηρίσαμε τις τρεις φυσικά απαντώμενες μεταλλαγμένες μορφές της apoA-I (apoA-I[L144R], apoA-I[A164S] και apoA-I[L178P]) με δομικές και βιοφυσικές τεχνικές. Επίσης, εξετάσαμε την ικανότητά τους να προάγουν εκροή χοληστερόλης από μακροφάγα. Και οι τρεις μεταλλαγμένες μορφές της apoA-I έχουν μειωμένα ποσοστά α -έλικας και παρουσιάζουν χαμηλότερη σταθερότητα έναντι θερμικής και χημικής αποδιάταξης από την αγρίου-τύπου apoA-I, με την apoA-I[L178P] να παρουσιάζει τις μεγαλύτερες δομικές και θερμοδυναμικές αλλαγές. Επίσης, η apoA-I[L178P] έχει 30% μειωμένη ικανότητα να επάγει εκροή χοληστερόλης από μακροφάγα σε σχέση με την αγρίου-τύπου apoA-I και τις άλλες δύο μεταλλαγμένες apoA-I. Η εισαγωγή των μεταλλάξεων L144R, A164S και L178P στην apoA-I οδηγεί σε δομική και θερμική αποσταθεροποίηση της πρωτεΐνης και μπορεί να έχει ως συνέπεια αλλαγές τόσο στα επίπεδα όσο και τις ιδιότητες της HDL.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Dafnis I, Argyri L, Sagnou M, Tzinia A, Tsilibary EC, Stratikos E, Chroni A. The ability of apolipoprotein E fragments to promote intraneuronal accumulation of amyloid beta peptide 42 is both isoform and size-specific. *Sci Rep*. 2016 Aug 1; 6:30654. doi: 10.1038/srep30654).

Katsoulis EN, Drossopoulou GI, Kotsopoulou ES, Vlahakos DV, Lianos EA, Tsilibary EC. High Glucose Impairs Insulin Signaling in the Glomerulus: An In Vitro and Ex Vivo Approach. *PLoS One*. 2016 Jul 19;11(7):e0158873. doi: 10.1371/journal.pone.0158873.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2017

Kaminari A, Giannakas N, Tzinia A, Tsilibary EC. Overexpression of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) rescues insulin-mediated impairment in the 5XFAD model of Alzheimer's disease. *Sci Rep*. 2017 Apr 6;7(1):683. doi: 10.1038/s41598-017-00794-5 (IF: 5.525)

Katerina Kapodistria, K., Effie-Photini Tsilibary, E., Kotsopoulou, E., Moustardas, P., Kitsiou, P. Liraglutide, a human glucagon-like peptide-1 analogue, stimulates AKT-dependent survival signaling and inhibits pancreatic β -cell apoptosis (2017). *J. Cell. Mol. Med.* (IF: 4.499)

Bouras, K., Kopsidas, K., Bariotakis, M., Kitsiou, P., Kapodistria K., Agrogiannis, G., Vergados, I., Theodossiadis, P., Perrea, D. Effects of Dietary Supplementation with Sea Buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) Seed Oil on an Experimental Model of Hypertensive Retinopathy in Wistar Rats (2017) *Biomed Hub* 2:456704 (DOI: 10.1159/000456704)

Trohatou O, Tsilibary EF, Charonis A, Iatrou C, Drossopoulou G. Vitamin D3 ameliorates podocyte injury through the nephrin signalling pathway. *J Cell Mol Med*. 2017 Jun 29. (IF: 4.499)

Hatzioanou D., Barkas G, Critselis E., Zoidakis J., Vlahou A., Drossopoulou G., Charonis A. and Vlahakos D. Spontaneously Hypertensive Rats have increased protein levels of CLIC4 in their proximal tubule compartment from early stages of hypertension. *Nephron Experimental Nephrology* 2017 (IF: 2.238)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Jauhiainen M., Dafnis I., Metso J., Zannis V. I. and Chroni A. Effects of apoE variants on PLTP interaction and activation of low and high activity forms of PLTP. *Atherosclerosis*, 252:e118 (2016)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Jauhiainen M., Dafnis I., Metso J., Zannis V. I. and Chroni A. Effects of apoE variants on PLTP interaction and activation of low and high activity forms of PLTP. *84th European Atherosclerosis*

Society Congress, 29 May-1 June 2016, Innsbruck, Austria

Βαλαντή Ε., Βαφειαδάκη Ε., Θεοφιλάτος Δ., Καρδάσης Δ., Χρόνη Α., Ζαννής Β. και Σανούδου Δ. Η ανασυσταμένη HDL που περιέχει απολιποπρωτεΐνη Ε3 (rHDL-αποΕ3) επάγει τη μετανάστευση των ενδοθηλιακών κυττάρων του ανθρώπου. 19^ο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου, 13-15 Οκτωβρίου 2016, Αθήνα

Βαλαντή Ε., Βαφειαδάκη Ε., Θεοφιλάτος Δ., Καρδάσης Δ., Χρόνη Α., Ζαννής Β. και Σανούδου Δ. Η HDL με απολιποπρωτεΐνη Ε3 επάγει τη μετανάστευση πρωτογενών ενδοθηλιακών κυττάρων (ΕΚ) του ανθρώπου. 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 1-3 Δεκεμβρίου 2016, Αθήνα

Μεγάλου Ε., Ραφτοπούλου Χ., Δάφνης Ι. και Χρόνη Α. Ο ρόλος της απολιποπρωτεΐνης Ε σε πορείες εκροής χοληστερόλης μέσω των μεταφορέων ABCA1, ABCG1 και ABCG4. 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης, 1-3 Δεκεμβρίου 2016, Αθήνα

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Α. Χρόνη:

Συμμετοχή σε ελληνικά επιστημονικά όργανα:

Μέλος της πενταμελούς Συντονιστικής Επιτροπής της Ομάδας Εργασίας Μελέτης της Παθοφυσιολογίας της Αθηροσκλήρωσης της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:

Κριτής επιστημονικών εργασιών για τα περιοδικά Atherosclerosis, PLOS ONE, Bioconjugate Chemistry, Bioanalysis

Άλλες διαλέξεις ή παρουσιάσεις επιστημονικού περιεχομένου:

«Η νόσος Alzheimer και το γονίδιο της απολιποπρωτεΐνης Ε: κίνδυνος και μηχανισμοί εμφάνισης της νόσου» ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, 6 Δεκεμβρίου 2016.

Α. Τζίνια:

Μέλος επιστημονικών εταιρειών:

Ελληνική Εταιρεία Βιολογικών Επιστημών, Ελληνική Εταιρεία Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Ελληνική Εταιρεία Νευροεπιστημών, Federation of European Neuroscience Societies, International Brain Research Organization

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων για τα περιοδικά:

PLoS ONE, Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Cellular Physiology and Biochemistry, Neural Regeneration Research.

Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:

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

Π.Κίτσιου: Κριτής 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.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Η Λέττα Αργύρη παρουσίασε τη διδακτορική της διατριβή με τίτλο "Σχέση δομής και λειτουργίας των ανθρώπινων απολιποπρωτεϊνών" στο Τμήμα Χημείας του Παν/μιου Αθηνών και έλαβε Διδακτορικό Δίπλωμα με Άριστα.

Α. Χρόνη: 1) Επισκέπτρια Καθηγήτρια Τμήματος Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών. Συνδιδασκαλία του υποχρεωτικού μαθήματος 6^{ου} εξαμήνου Βιοχημεία Ι (26 ώρες - 120 διδαχθέντες) 2) Διδασκαλία στο Γενικό Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών, Κατεύθυνση Κλινική Χημεία, Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, «Λιπίδια και απολιποπρωτεΐνες: από την αθηροσκλήρωση στη νόσο Alzheimer» στο Μεταπτυχιακό Μάθημα «Κλινική Χημεία ΙΙ», Μάιος 2016 (2 ώρες - 5 διδαχθέντες) 3) Επίβλεψη της εκπόνησης διδακτορικής διατριβής των Λ.

Αργύρη και Χ. Γκολφίνοπούλου, της διατριβής ΜΔΕ της Χ. Μουντάκη και της πτυχιακής εργασίας των Ν. Μπόνη-Καζαντζίδου, Α. Λέτσιου και Χ. Μουντζουβή 4) Μέλος της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής για την απόκτηση Διδακτορικού Διπλώματος από το Τμ. Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών των Λ. Αργύρη και Χ. Γκολφίνοπούλου και από την Ιατρική Σχολή της Ε. Βαλαντή 5) Διάλεξη στο ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ, 4-15 Ιουλίου 2016, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δημόκριτος», «Πως η Βιοχημεία μας καθοδηγεί στο να κατανοήσουμε την Προέλευση της Ζωής» (7/7/16) (1 ώρα, 250 άτομα) 6) Παρουσίαση «Δραστηριότητες του IB-E και δυνατότητες Εκπαίδευσης» στο ΘΕΡΙΝΟ ΣΧΟΛΕΙΟ, 4-15 Ιουλίου 2016, Ε.Κ.Ε.Φ.Ε «Δημόκριτος» (11/7/16) (15 min, 250 άτομα) 7) Παρουσία poster στη Βραδιά Ερευνητή 2016, «Καρδιαγγειακή νόσος και «καλή χοληστερόλη»: νεώτερα δεδομένα.

Γ. Δροσοπούλου: Βασική Έρευνα και Αναγεννητική Ιατρική: Από το πείραμα στον ασθενή. 51ο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Α. Χρόνη: 1) Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου του ΙΒΕ 2) Υπεύθυνη Εκπαίδευσης του ΙΒΕ και μέλος του Συντονιστικού Συμβουλίου Εκπαίδευσης του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» 3) Μέλος της τριμελούς επιτροπή συγγραφής του Τεχνικού Δελτίου για το πρόγραμμα Υποδομών OPENSREEN-GR που συντονίζει το ΙΒΕ/ΕΚΕΦΕΔ 4) Υπεύθυνη λειτουργίας του συστήματος FPLC

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 7,065

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): Α. Χρόνη: 144 (Scopus), Α. Τζίνια: 70, Π. Κίτσιου: 24, Γ. Δροσοπούλου: 47 (Scopus). Σύνολο: 285

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2012-2016 (χωρίς αυτοαναφορές): Α. Χρόνη: 715 (Scopus), Α. Τζίνια: 236, Π. Κίτσιου 113, Γ. Δροσοπούλου: 285 (Scopus). Σύνολο: 1349

h-factor: Α. Χρόνη: 20 (Scopus)/ 23 (Google Scholar), Α. Τζίνια: 15, Π. Κίτσιου: 9, Γ. Δροσοπούλου: 12 (Scopus)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

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

Διάρκεια προγράμματος: 1/12/2015-30/11/2016

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 6.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2016: 3.000€

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

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

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου: 3.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2016: 0€

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

Διάρκεια προγράμματος: 2016-2018

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2016: 5.000 €

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, Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Λυδία Ιγνατιάδου, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Παναγιώτα Τσίτουρα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Αριστέιδης Ζωγραφίδης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Κωνσταντίνος Ιωαννίδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής - Ολοκλήρωσε

Άννα Κολλιοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια- Ολοκλήρωσε

Δήμητρα Πιπίνη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Άρτεμις Ζομά, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός (Συνταξιούχος)

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Ρυθμιστικοί μηχανισμοί για τον έλεγχο φυσιολογικών λειτουργιών των εντόμων.
 - (α) Ανάλυση της ανοσολογικής απόκρισης έναντι των μολύνσεων των ιών σε λεπιδόπτερα έντομα: μικρά RNAs και «κυτοκίνες».
 - (β) Παρασιτισμός εντόμων και ενδοπαρασιτικοί ιοί. Ανοσολογική απόκριση και έμφυτη ανοσία ιικών λοιμώξεων στα έντομα.
 - (γ) Ανάλυση των μονοπατιών μικρών RNA (miRNA, siRNA) σε λεπιδόπτερα 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.
 - (β) Ανάπτυξη μεθοδολογίας για την καταπολέμηση επιβλαβών εντόμων με τη χρήση πρωτεϊνών των ενδοσυμβιωτικών ιών.
 - (γ) Λειτουργική έκφραση, χαρακτηρισμός και βιοχημικός έλεγχος ενζύμων που παρουσιάζουν αποτοξινωτική δράση έναντι εντομοκτόνων.
 - (δ) Ανάπτυξη μεθόδων για τη βελτίωση της αποτελεσματικότητας της μεθοδολογίας του RNAi σε λεπιδόπτερα έντομα. Περιβαλλοντικό RNAi.
3. Λειτουργική γονιδιωματική.
 - (α) Ανάπτυξη συστημάτων υψηλής ευαισθησίας για 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 2016

Μηχανισμοί ρύθμισης του RNAi από ιούς στα έντομα

Ο ιός Cricket paralysis virus (CrPV) είναι ένας εντομοπαθογόνος ιός με (+)-ssRNA γονιδίωμα και μπορεί μολύνει κυτταρικές σειρές προερχόμενες από λεπιδόπτερα έντομα. Δύο κυτταρικές σειρές που χρησιμοποιούνται ευρέως, η κυτταρική σειρά Bm5 που προέρχεται από το μεταξοσκώληκα *Bombyx mori* όπως επίσης και τα κύτταρα Hi5 που προέρχονται από το λεπιδόπτερο *Trichoplusia ni* και είναι δεκτικά στις μολύνσεις από το ιό CrPV, χρησιμοποιήθηκαν για να μελετηθούν οι αλληλεπιδράσεις της μόλυνσης του ιού CrPV με το ενδοκυτταρικό μηχανισμό του RNAi. Η κυτταρική σειρά Hi5 αποδείχτηκε περισσότερο δεκτική στη μόλυνση από τον ιό και αυτό οδήγησε στις παρακάτω ενδιαφέρουσες παρατηρήσεις (1) η υπερέκφραση των πρωτεϊνών Dicer-2 and Ago-2, μόρια κλειδιά του μονοπατιού του siRNA, οδήγησε σε προστασία από τη μόλυνση με τον ιό; (2) η μόλυνση από τον ιό CrPV είχε ως αποτέλεσμα μία παροδική αλλά σαφή επαγωγή της έκφρασης σε επίπεδο mRNA, των Dicer-2 and Ago-2; (3) η μόλυνση με τον παθογόνο ιό CrPV ενίσχυσε την εμμένουσα μόλυνση από ένα άλλο RNA ιό, τον ιό Macula-like virus (σε συνεργασία

με τον Dr. J. Vanden Broeck, K.U.Leuven, Βέλγιο). Αντίθετα, η μόλυνση της κυτταρικής σειράς Bm5 με τον CrPV είχε χαμηλότερη κινητική και αυτό βοήθησε στην λεπτομερή ανάλυση της ανοσολογικής απόκρισης της μόλυνσης. Παρατηρήθηκε μία σαφής αύξηση της ρύθμισης του μονοπατιού Jak-STAT κατά τη διάρκεια της μόλυνσης και αύξηση των επιπέδων του MLV ενώ μία άλλη παρατήρηση ήταν ότι ο ιός CrPV βοηθά και στην μόλυνση των κυττάρων από το ιό Flock House virus (FHV; Nodaviridae) κάτι που δεν συμβαίνει με μη μολυσμένα από τον CrPV κύτταρα (σε συνεργασία με τον Dr. G. Smaghe, Ghent University, Βέλγιο).

Ενίσχυση των ικών γονιδιωμάτων και *in vitro* παραγωγή ικών σωματιδίων

Δημιουργήθηκαν δύο τύποι “αντίστροφης” γενετικής για τον RNA ιό FHV: το ένα βασίζεται στον υποκινητή της μεταλλοθειονίνης της δροσόφιλα για τη παραγωγή ικών γονιδιωμάτων σε κύτταρα S2 της δροσόφιλα και το άλλο βασίζεται στον επαγόμενο από τη εκδυσόνη υποκινητή για τη κατασκευή ικών γονιδιωμάτων σε κύτταρα λεπιδοπτέρων. Και στις δύο περιπτώσεις επιλέχτηκε το 5' άκρο τμήμα του ικού γονιδιώματος που περιέχει το τμήμα έναρξης της μεταγραφής ενώ τα ακριβή 3' άκρα δημιουργήθηκαν από το ριβοένζυμο του ιού της ηπατίτιδας δέλτα. Στο πρώτο σύστημα του υποκινητή της μεταλλοθειονίνης έγινε η εισαγωγή του γονιδίου GFP ευθυγραμμισμένο με τις αλληλουχίες AA του αναστολέα του RNAi, τον B2 ώστε να παραχθούν φθορίζοντα ικά σωματίδια στην κυτταρική σειρά S2 (σε συνεργασία με τον Dr. G. Smaghe, Ghent University, Βέλγιο).

Ο ρόλος του Ago3 (μονοπάτι piRNA) στην αντιϊκή RNAi απόκριση

Πειράματα γονιδιακής αποσιώπησης έχουν δείξει ότι η Ago3 πρωτεΐνη της υποοικογένειας Piwi συμμετέχει στο μηχανισμό του RNAi σε κύτταρα Bm5. Προκειμένου να διαλευκανθεί περαιτέρω ο ρόλος της Ago3 στο μηχανισμό του RNAi δημιουργήθηκαν κυτταρικές σειρές που εκφράζουν την RNA φουρκέτα της Ago3 με σκοπό να μειωθεί η ενδογενής mRNA έκφραση της Ago3. Η στοχευόμενη γονιδιακή ανάλυση έδειξε αυξημένη έκφραση της Ago2 (siRNA μονοπάτι) και άλλων μορίων του RNAi, όπως η eIF4E και η Hsp90 που πιθανόν εξισορροπούν την έλλειψη της Ago3. Η έλλειψη της Ago3 σχετίζεται επίσης και με αυξημένα επίπεδα έκφρασης της εμμένουσας μόλυνσης του ιού MLV (Macula-like virus) και με άλλων μεταθετών στοιχείων.

Λειτουργικός χαρακτηρισμός του γονιδίου *Juvenile hormone esterase-related (JHER)* στο έντομο *Sesamia nonagrioides*

Στα Λεπιδόπτερα, η αποικοδόμηση της ορμόνης της νεότητας JH (Juvenile hormone) είναι ένας σημαντικός μηχανισμός για τη ρύθμιση της μεταμόρφωσης των προνυμφών σε νύμφες. Όπως έδειξε προηγούμενη μελέτη η μειωμένη έκφραση, μέσω του RNAi μηχανισμού, της ορμόνης της νεότητας JHER προκάλεσε σοβαρές δυσμορφίες του εντόμου *Sesamia* και παρεμπόδισε τη μετάβαση του από το στάδιο της προνύμφης στο στάδιο της νύμφης και σε ενήλικα έντομα. Πειραματικά αποτελέσματα αλληλουχίωσης μετά από PCR αποκάλυψαν την παρουσία τριών τουλάχιστον ομόλογων γονιδίων στο γονιδίωμα του εντόμου *S. nonagrioides*, υποδηλώνοντας ότι τα διαφορετικά SnJHER γονίδια αναπτύχθηκαν σχετικά πρόσφατα από ένα κοινό προγονικό γονίδιο. Η υπερέκφραση του γονιδίου SnJHER μέσω του βακουλοϊού σε προνύμφες του εντόμου είχε ως αποτέλεσμα ανωμαλίες στο στάδιο της μεταμόρφωσης, οι οποίες έγιναν πιο αισθητές μετά την επιπρόσθετη προσθήκη μεθοπρενίου, ενός αγωνιστή της ορμόνης JH (σε συνεργασία με τον Δρ. Δ. Κοντογιαννάτο και την Δρ Α. Κούρτη, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών).

Λειτουργική έκφραση μεταβολικών ενζύμων που εμπλέκονται στην ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα

Συνεχίστηκε η μελέτη των μεταβολικών ενζύμων που εμπλέκονται στην ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα. Εστεράσες από ανθεκτικά και ευαίσθητα στα εντομοκτόνα στελέχη του τετράνυχου *Tetranychus urticae* (spider mite) απομονώθηκαν σε καθαρή μορφή μετά από έκφραση τους με το σύστημα του βακουλοϊού AcMNPV και συνεχίζονται οι μελέτες για το ρόλο τους στο μηχανισμό της ανθεκτικότητας. Σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Κρήτης (Δρ. Βόντα).

Οι UDP γλυκοτρανσφεράσες (UGTs), είναι ένζυμα που προσθέτουν ομάδες σακχάρων σε ομάδες υδροξυλίου και έχουν εμπλακεί στην ανθεκτικότητα έναντι των εντομοκτόνων στα κουνούπια. Με το σύστημα έκφρασης βακουλοϊού επιτεύχθηκε η έκφραση των δεσμευμένων στην κυτταρική μεμβράνη γλυκοτρανσφερασών των κουνουπιών. Οι γλυκοτρανσφεράσες βρέθηκαν

ότι εκφράζονται στο μικροσωματικό κλάσμα του κυττάρου ενώ η πρωτεΐνη GFP που χρησιμοποιήθηκε σαν αρνητικός μάρτυρας παρέμεινε ως διαλυτή πρωτεΐνη στο υπερκείμενο της καλλιέργειας. Ο χαρακτηρισμός για τη λειτουργική δράση τους κυρίως σε σχέση με το μεταβολισμό γνωστών εντομοκτόνων, βρίσκεται σε εξέλιξη (σε συνεργασία με τον Δρ. Ι. Βόντα, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών).

Παραγωγή εκκρινόμενων πρωτεϊνών με αντιμικροβιακή ή αντική δράση σε κυτταρικές σειρές εντόμων

Στα πλαίσια της μελέτης της ανοσολογικής απόκρισης και του ρόλου των αντιμικροβιακών πεπτιδίων (AMPs) στην πορεία της μόλυνσης των εντόμων μελετήθηκαν μόρια-κλειδιά, που είναι γνωστό ότι ενεργοποιούνται μετά από βακτηριδιακές λοιμώξεις στα έντομα. Χρησιμοποιήθηκε το σύστημα έκφρασης βακουλοϊού για τη παραγωγή και το καθαρισμό λειτουργικών αντιμικροβιακών, αντι-ιικών παραγόντων και άλλων μορίων της ανοσολογικής απόκρισης όπως η αντιμικροβιακή πρωτεΐνη Gloverin, η εκκρινόμενη Cecropin A, η Attacin, ο εκκρινόμενος παράγοντας SVWC (Vago ομόλογο) και η πρωτεΐνη δέσμευσης της ινσουλίνης πρωτεΐνη 2 (IBP2) που επάγεται σημαντικά μετά από μόλυνση με τον ιό κυτταροπλασματικής πολυέδρωσης (CPV). Τέλος ο προσδέτης του υποδοχέα ToII, το μόριο Spätzle που χαρακτηρίζεται ως μία κυτοκίνη που ενεργοποιείται μετά από πρωτεολυτική δράση των πρωτεασών της αιμολέμφου βρίσκεται στη φάση της κλωνοποίησης. Οι καθαρισμένες πρωτεΐνες θα χρησιμοποιηθούν σε κατάλληλες βιοχημικές και κυτταρικές δοκιμές για την περαιτέρω διερεύνηση του ρόλου τους στις μολύνσεις των εντόμων από ιούς και βακτήρια.

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

Συνεχίσαμε τις αναλύσεις μας για τις αλλαγές στη λειτουργικότητα των ετερομερών ORx/ORco οσφρητικών υποδοχέων (διαύλων ιόντων) του κουνουπιού που προκαλούνται από χαμηλές συγκεντρώσεις του ειδικού για την κοινή υπομονάδα ORco των ετερομερών αγωνιστή OrcoRAM2. Με βάση τη λειτουργική συμπεριφορά των ετερομερών παρουσία του OrcoRAM2 αναπτύξαμε ένα μοντέλο πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στις υπομονάδες του κάθε ετερομερούς. Το μοντέλο προβλέπει συγκεκριμένες αλλοστερικές αλλαγές στη δομή των υπομονάδων, που έχουν ως αποτέλεσμα τις λειτουργικές αλλαγές που παρατηρήσαμε σε πειραματικό επίπεδο. Ο έλεγχος του προτεινόμενου μοντέλου πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων παρουσία και απουσία του αλλοστερικού αγωνιστή OrcoRAM2 θα αποτελέσει το αντικείμενο των μελετών μας για την επόμενη χρονιά. Επιπλέον, έχουμε ξεκινήσει τη διαδικασία σάρωσης συλλογών πτητικών μορίων φυσικής και συνθετικής προέλευσης για την ταυτοποίηση αγωνιστών με δράση συναφή με αυτήν του ειδικού αγωνιστή OrcoRAM2, ο οποίος όμως δεν είναι πτητικός και συνεπώς δεν μπορεί να γίνει αντιληπτός από τα κουνούπια από μεγάλες αποστάσεις. Ελπίζεται ότι η ανακάλυψη πτητικών αγωνιστών με επιθυμητές λειτουργικές ιδιότητες θα συμβάλει ουσιαστικά στους τομείς της παγίδευσης κουνουπιών για καταγραφή των μεγεθών των πληθυσμών τους αλλά και για προστασία του ανθρώπινου πληθυσμού από επικίνδυνες μολυσματικές ασθένειες που μεταδίδονται από αυτά.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

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. 4, 139-152.

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 Biochem. Molec. Biol. 74, 61-67.

Swevers, L., Ioannidis, K., Kolovou, M., Zografidis, A., Labropoulou, V., Santos, D., Wynant, N., Vanden Broeck, J., Wang, L., Capelle, K., and Smagghe, G. (2016). Persistent RNA virus infection of lepidopteran cell lines: interactions with the RNAi machinery. J. Insect Physiol. 93-94, 81-93.

Tsitoura P, Iatrou K. (2016). Positive Allosteric Modulation of Insect Olfactory Receptor Function by ORco Agonists. *Frontiers Cell. Neurosci.* 2016 Dec 9;10:275. doi: 10.3389/fncel.2016.00275. eCollection 2016.

Ignatiades, L. (2016) .Redefinition of cell size classification of phytoplankton-a potential tool for improving the quality and assurance of data interpretation. *Medit. Mar. Sci.*, 17(1), 56-64

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2017

Kontogiannatos, D., Swevers, L., and Kourti, A. (2017). Abnormal development in larvae of *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae) resulting from baculovirus-mediated overexpression of a JHE-related gene (*SnJHER*). *Eur. J. Entomol.* 114, 7-15. (I.F. = 0.86)

Kolliopoulou, A., Taning, C.N.T., Smagghe, G., and Swevers, L. (2017). Viral delivery of dsRNA for control of insect agricultural pests and vectors of human disease: prospects and challenges. *Front. Physiol.* 8:399. doi: 10.3389/fphys.2017.00399. (I.F. = 4.134)

Ignatiades, L. (2017). Size scaling patterns of species richness and carbon biomass for marine phytoplankton functional groups. *Marine Ecology (IF :1.117)* (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.), pp 191-204. Springer Science+Business Media Dordrecht.

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

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Legrand, E., Forget-Leray, J., Yu, N., Smagghe, G., Swevers, L., Poret, A., Duflot, A., and Boulangé-Lecomte, C. (2016). Screening of pesticides, alone and in binary mixtures, for ecdysteroid hormone agonist and antagonist activity using the *Drosophila* cell-based (S2) reporter assay. SETAC (Society of Environmental Toxicology and Chemistry) Europe 26th Annual Meeting, 22-26 May, Nantes, France.

Swevers, L., and Labropoulou, V. (2016). A role for insulin-binding protein 2 in the antiviral immune response in *Bombyx mori*. 28th Conference of European Comparative Endocrinologists, August 21-25, Leuven, Belgium.

Mingels, L., Santos, D., Wynant, N., Swevers, L., and Vanden Broeck, J. (2016). RNAi-based interactions: a latent viral infection in a lepidopteran cell line. 28th Conference of European Comparative Endocrinologists, August 21-25, Leuven, Belgium.

Liu, J., Liao, W., Smagghe, G., and Swevers, L. (2016). Transcriptional inhibition of BmToll9-1 by dsRNA in the silkworm larval midgut. XXV International Congress of Entomology, September 25-30, Orlando, Florida, USA.

Christiaens, O., Swevers, L., and Smagghe, G. (2016). The challenges of RNAi-mediated insect pest control and the search for novel dsRNA delivery methods. XXV International Congress of Entomology, September 25-30, Orlando, Florida, USA.

Labropoulou, V. and Swevers, L. (2016). Secreted factors that modulate virus infection in Lepidoptera. XXV International Congress of Entomology, September 25-30, Orlando, Florida, USA.

Santos, D., Wynant, N., Mingels, L., Swevers, L., and Vanden Broeck, J. (2016). RNAi-based interactions: Persistent and acute viral infections in lepidopteran cell lines. XXV International Congress of Entomology, September 25-30, Orlando, Florida, USA.

Tsitoura, P. and Iatrou, K. (2016). Positive allosteric modulation of mosquito olfactory receptor function. XXVIth Annual Meeting of the European Chemoreception Research Organization (ECRO), 7-10 September 2016, Athens, Greece

Iatrou, K. and Tsitoura, P. (2016). Mosquito anosmia-inducing and odor perception-enhancing compounds of natural origin targeting Orco function for malaria transmission control. Symposium on "Reducing transmission rates of infectious diseases by targeting mosquito olfaction", XXV International Congress of Entomology (ICE 2016), Orlando, FL, USA, September 25-30, 2016.

Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία

2017 Albert Nelson Marquis Lifetime Achievement Award (Λ. Ιγνατιάδου).

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:

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

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

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

Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:

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

Κρίση ερευνητικής πρότασης για τον οργανισμό Israel Science Foundation (ISF) (Κ. Ιατρού).

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά «Archives of Insect Biochemistry and Physiology», «Arthropod-Plant Interactions», «Biochimica et Biophysica Acta – General Subjects», «BMC Genomics», «Comparative Biochemistry and Physiology B», «General and Comparative Endocrinology», «Genes», «Insect Biochemistry and Molecular Biology», «International Journal of Molecular Sciences», «Insect Molecular Biology», «In Vitro Animal», «Insect Science», «Journal of Insect Physiology», «Journal of Insect Science», «Molecular Biology Reports», «Peptides», «PLOS ONE», «PLOS Pathogens», «Pest Management Science», «Reviews in Aquaculture», «RNA Biology», «Scientific Reports», «Virulence» (L. Swevers).

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων για τα περιοδικά:

Journal of Medical Entomology, Frontiers in Zoology, Journal of Antivirals & Antiretrovirals, Insect Molecular Biology (B. Λαμπροπούλου).

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Journal of Insect Physiology", "BioMed Research International", "The Open Biotechnology Journal", "International Journal of Biological Sciences", "Insect Science", "Scientific Reports", "BMC Genomics", "Journal of Medical Entomology", "Current Medicinal Chemistry", "Virus Research", "Genes", "Virulence", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology" (Κ. Ιατρού).

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων για τα περιοδικά: Environmental Monitoring and Assessment, Marine Biology, The Science of the Total Environment, Marine Ecology (Λ. Ιγνατιάδου).

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

Η Άννα Κολλιοπούλου παρουσίασε τη διδακτορική της διατριβή με τίτλο «Μελέτη των μονοπατιών των μικρών μορίων RNA στο μεταξοσκώληκα (*Bombyx mori*): μία *in vitro* και *in vivo* προσέγγιση» στο Τμήμα Βιολογίας του Παν/μιου Αθηνών τον Ιούλιο 2016 με Άριστα. Μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής (L. Swevers).

Ο Κωνσταντίνος Ιωαννίδης παρουσίασε τη διδακτορική του διατριβή με τίτλο «Πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί λεπιδοπτέρων εντόμων: μοριακός χαρακτηρισμός και χρήση σε εφαρμογές βιοτεχνολογίας» στο Τμήμα Βιολογίας του Παν/μιου Αθηνών τον Ιούλιο 2016 με Άριστα. Μέλος της τριμελούς και επταμελούς επιτροπής (Κ. Ιατρού) και μέλος της επταμελούς εξεταστικής επιτροπής (L. Swevers).

Ωριαία διάλεξη με τίτλο «Βελτιστοποίηση του μηχανισμού RNAi για την καταπολέμηση επιβλαβών εντόμων» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (L. Swevers).

Υπεύθυνη πρακτικής άσκησης της φοιτήτριας Άρτεμις Ζόμα. Βιολογικό τμήμα, Πανεπιστήμιο Αθηνών (25/2- 25/5 2016) (Β. Λαμπροπούλου).

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

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

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

Παράγοντες απήχησης (για 5 δημοσιεύσεις): 15,708

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 386

Swevers L: 211

Λαμπροπούλου Β: 47

Ιατρού Κ: 170

Ιγνατιάδου Α.: 90

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2012-2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 1685

Swevers L: 827

Λαμπροπούλου Β: 241

Ιατρού Κ: 872

Ιγνατιάδου Α: 468

h-factor:

25 (L. Swevers)

11 (Β. Λαμπροπούλου)

31 (Κ. Ιατρού)

25 (Α. Ιγνατιάδου)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

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 2016: 0€.

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

Διάρκεια: 1/2016-12/2019.

Επιστημονικός Υπεύθυνος: G. Smagghe (Belgium)
Συνολική Χρηματοδότηση Προγράμματος : 692.000 €
Συνολική Χρηματοδότηση Εργαστηρίου: 0€
Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2016: 0€.

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

Διάρκεια: 10/2016-4/2020

Συνολική χρηματοδότηση (για την περίοδο 11/16-4/17): 70.499,83 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2016: 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 2016: 0 €

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

Προσωπικό

Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ερευνήτρια Β'

Δημήτρης Ραπτόπουλος, Συνεργαζόμενος Ερευνητής
Αναστασία Πανταζή-Μαζωμένου, Τεχνικός (Συνταξιούχος)

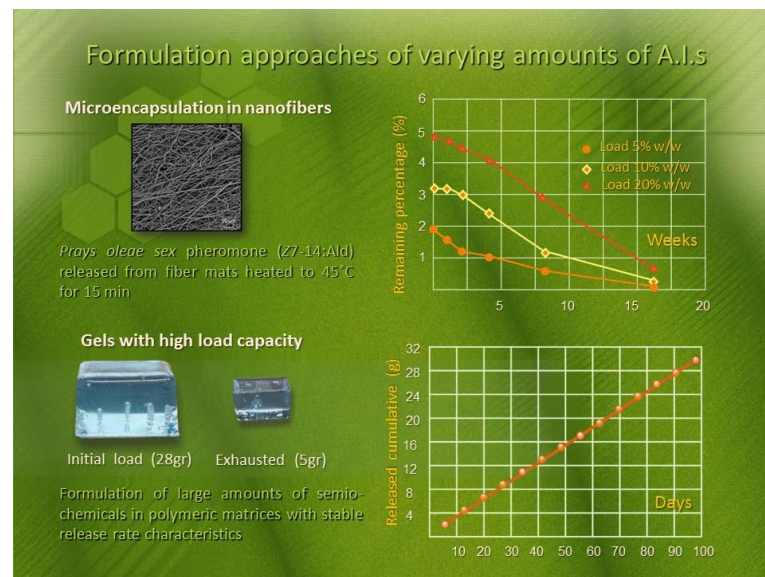
Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- 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 υπεριώδη 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 2016

Συνεχίστηκε η έρευνα για την ανάπτυξη συστημάτων απελευθέρωσης σημειοχημικών ουσιών (τερπένια, τερπενοειδείς ενώσεις και μίγματα αιθερίων ελαίων, λοιποί δευτερογενείς μεταβολίτες) μέσω εγκλεισμού τους σε προϊόντα πολυμερισμού, μη τοξικά, βιοδιασπώμενα και φιλικά στο περιβάλλον με αυξημένη προστασία των σημειοχημικών από την υπεριώδη 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. Παράλληλα μελετήθηκε ο ρυθμός έκλυσης των σημειοχημικών ουσιών από τα φέροντα υλικά σε συνθήκες εργαστηρίου και συνθήκες τεχνητής γήρανσης. Η αποτελεσματικότητα των νέων συστημάτων ελεγχόμενης απελευθέρωσης σημειοχημικών που «εγκλωβίστηκαν» σε πολυμερή βιοδιασπώμενα υλικά (μήτρες πολυμερών) εφαρμόστηκαν σε προγράμματα ολοκληρωμένης διαχείρισης εντόμων γεωργικού και αστικού ενδιαφέροντος όπως *Thaumetopoea pityocampa*, *Tuta absoluta*, *Rhynchophorus ferrugineus* κ.α. (Εικόνα 1).

Σε συνεργασία με τον Καθ. Β. Ρούσση, (Τομέας Φαρμακογνωσίας και Χημείας Φυσικών Προϊόντων, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ) διερευνήθηκε η αποτελεσματικότητα νέων συστημάτων απελευθέρωσης φερομονών φύλου που έχουν «εγκλωβιστεί» (microencapsulation) 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 (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Εγκλεισμός βιοδραστικών ουσιών σε πολυμερή βιοδιασπώμενα υλικά

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 αλλά και υγειονομικού ενδιαφέροντος όπως τα κουνούπια.

Συνεχίστηκε η συνεργασία με το Εργαστήριο «Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας» στο πλαίσιο της μελέτης των οσφρητικών λειτουργιών του κουνουπιού-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae*. Ξεκίνησε ο έλεγχος εκχυλισμάτων και κλασμάτων αρωματικών φυτών της ελληνικής χλωρίδας από τη συλλογή που διαθέτει το εργαστήριο. Στη συνέχεια ακολούθησε σάρωση των φυτικής προέλευσης πτητικών μορίων για την ταυτοποίηση αγωνιστών με δράση συναφή με αυτήν του ειδικού αγωνιστή OrcoRAM2, ο οποίος δεν είναι πτητικός και συνεπώς δεν μπορεί να γίνει αντιληπτός από τα κουνούπια από μεγάλες αποστάσεις. Βασικός σκοπός της έρευνας είναι η ανακάλυψη πτητικών αγωνιστών με επιθυμητές λειτουργικές ιδιότητες που θα συμβάλει ουσιαστικά στην αντιμετώπιση των πληθυσμών των κουνουπιών και κατ' επέκταση στον περιορισμό διάδοσης μολυσματικών ασθενειών που μεταδίδονται από αυτά.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kikionis S., Ioannou E., Konstantopoulou M., Roussis V. (2016). Electrospun micro/nanofibers as controlled release systems for pheromones of *Bactrocera oleae* and *Prays oleae*. Journal of Chemical Ecology (accepted for publication)

Hegazi E, Schlyter F., Khafagi W., Konstantopoulou M., Agamy E., Atwa A. and Gadelhak G. (2016). Interaction between the leopard moth borer and olive varieties: Associational Resistance at work. International Research Journal of Agricultural Science and Soil Science, 6(1), 008-019. IF= Not Known

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος του Περιφερειακού Συμβουλίου Έρευνας και Καινοτομίας της Αττικής (ΠΣΕΚ-Α) μετά από αξιολόγηση της υποψηφιότητάς από ειδική επιτροπή αξιολόγησης της Περιφέρειας και την υπ' αριθμ. 428/2016 απόφαση του Περιφερειακού Συμβουλίου.

Μέλος της διεθνούς οργανωτικής επιτροπής διεκδίκησης της υποψηφιότητας της Ελλάδας για την διεξαγωγή του Διεθνούς Συνεδρίου Εντομολογίας το 2020 στην Κρήτη (ICE2020 XXVI International congress of Entomology).

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.

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του ΙΒΕ

Μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου.

Μέλος της επιτροπής προετοιμασίας της υποβολής πρότασης του ΙΒΕ στο πλαίσιο του ΚΡΗΠΙΣ ΙΙ, με τίτλο: «Προσδιορισμός στόχων και ανάπτυξη καινοτόμων προσεγγίσεων για εφαρμογές στην Υγεία και στο Περιβάλλον»

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

Συντονίστρια της πενταμελούς επιτροπής διατύπωσης γνώμης ερευνητικού προσωπικού (Ερευνητών-ΕΛΕ) για την αξιολόγηση των υποψηφίων για τη θέση του Δ/ντή ΕΚΕΦΕ «Δ», στην οποία συμμετείχα ως εκπρόσωπος του ΙΒΕ.

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

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 2,385

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 37

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2012- 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 161

h-factor: 12

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

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:

Μετά την θετική επιλογή της ερευνητικής πρότασης με τίτλο: «Oleaginous yeast platforms for Fine chemicals» στο 1st stage στο πλαίσιο του Horizon 2020, Call: H2020-NMBP-2016-2017, συμμετοχή στην προετοιμασία και υποβολή του 2nd Stage.

Ερευνητικό Έργο: Χρονοβιολογία

Προσωπικό

Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β'

Αγγελική Γαλέου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Κωστής Παπασακελλαρίου, 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 της ρύθμισης και της λειτουργίας στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή.

- **Διερεύνηση του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με παθολογικές καταστάσεις**

Μοριακοί μηχανισμοί αλληλεπίδρασης κυτταρικού κύκλου και ημερήσιου βιολογικού ρολογιού. Ο ρόλος της ογκοπρωτεΐνης c-MYC στη ρύθμιση της έκφρασης στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή. Επίδραση του κυκλικού χρόνου στη ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου / πολλαπλασιασμού σε ινοβλάστες και καρκινικές κυτταρικές σειρές ποντικού κατά την εφαρμογή φαρμακευτικών ουσιών. Ρύθμιση της έκφρασης γονιδίων του ρολογιού από τροποποιήσεις των ιστονών στους υποκινητές. Μελέτη των 24ωρων ρυθμών σε λεμφοκύτταρα ασθενών με ψυχικά νοσήματα.

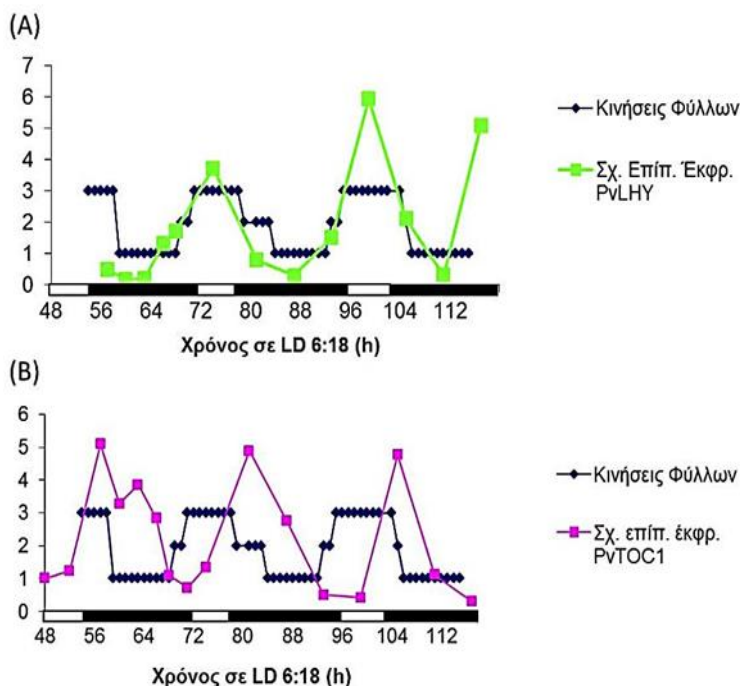
Πρόοδος κατά το 2016

- **Διερεύνηση της λειτουργίας του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στα φυτά**

Στόχος του εργαστηρίου είναι η κατανόηση της ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης κεντρικών στοιχείων του ημερήσιου βιολογικού ρολογιού στο *Phaseolus vulgaris*. Έτσι, στα πλαίσια της Διδακτορικής Διατριβής της Α. Γαλέου, έχουμε απομονώσει την περιοχή υποκινητή τριών στοιχείων, των *PvLHY*, *PvTOC1* και *PvELF4* και έχουμε ταυτοποιήσει τους υποκινητές χρησιμοποιώντας ως γονίδιο αναφοράς τη λουσιφεράση. Για την κατανόηση πιθανής αυτορύθμισης των γονιδίων του ρολογιού, προχωρήσαμε σε κλωνοποίηση σε πλασμίδια υπερέκφρασης των τριών στοιχείων *PvTOC1*, *PvLHY* και *PvELF4* με προσθήκη επιτόπου, ώστε να μελετήσουμε την υπερέκφραση των αντίστοιχων πρωτεϊνών με τη χρήση αντισωμάτων διαθέσιμων στο εμπόριο. Η μελέτη αυτή κατέληξε στο ενδιαφέρον αποτέλεσμα ότι η πρωτεΐνη *PvTOC1* παρουσιάζει αυτοκαταστολή, δηλ. ελέγχει μέσω της κατασταλτικής της δράσης την έκφραση του ίδιου του γονιδίου της.

Οι μελέτες πραγματοποιούνται σε πρωτοπλάστες από φύλλα φασολιού. Τα αποτελέσματα αυτά έχουν υποβληθεί προς δημοσίευση.

Επίσης, πραγματοποιήθηκε μελέτη των κινήσεων των φύλλων σε διάφορες φωτοπεριόδους, παράλληλα με την έκφραση γονιδίων του ρολογιού (βλέπε Εικόνα 1).



Εικόνα 1: Σε φασόλια που είχαν αναπτυχθεί σε φωτοπερίοδο LD 6:18 (6 ώρες φως και 18 ώρες σκοτάδι) καταγράφηκαν οι ρυθμοί στις ημερήσιες κινήσεις φύλλων και παρουσιάζονται σε αντιπαράθεση με τους ρυθμούς στην έκφραση των γονιδίων του ρολογιού (A) *PrLHY* και (B) *PrTOC1*, οι οποίοι αναλύθηκαν στο ίδιο πείραμα από το ολικό RNA που απομονώθηκε από τα φύλλα.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

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.

Perdikaki A, Galeou A, Pilatos G, Karatasios I, Kanellopoulos NK, Prombona A, Karanikolos GN. (2016). Ag and Cu Monometallic and Ag/Cu Bimetallic Nanoparticle-Graphene Composites with Enhanced Antibacterial Performance. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 8 (41), pp 27498–27510.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. F. Giannopoulou, E. G. Konstantakou, A. D. Velentzas, M. Avgeris, A. Prombona, E. Anastasiadou, A. G. Papavassiliou, G. E. Voutsinas, A. Scorilas and D. J. Stravopodis (2016) Multiple-gene Expression Profiling and Transcript-specific Intron Retention Serve as a Novel Platform of Molecular Biomarkers for Human Skin Cancer. 67th Congress of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 25 - 27 November 2016, Ioannina, Poster Session

Εκπαιδευτικές δραστηριότητες

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

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιοεπιστημών & Εφαρμογών

Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου Ινστιτούτου (ΕΣΙ)

Συνυπεύθυνη για την ξενάγηση μαθητών στο IBE

Υπεύθυνη Ασφάλειας Χημικών Αποβλήτων

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 13,836

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 4

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2012- 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 40

h-factor: 8

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών

Προσωπικό

Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α'

Ελευθέριος Σιδέρης, Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Άλντα Μπιράτση, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μυρσίνη Χαρικλέους, Διπλωματική Φοιτήτρια

Βαγγέλης Μπουρής, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

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 που εμπλέκονται στη διάγνωση ή θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενειών του ανθρώπου, στη διαχείριση χημειοθεραπευτικών και άλλων φαρμάκων από τον οργανισμό και στη στόχευση ευρέως χρησιμοποιούμενων φαρμάκων. Ωστόσο, οι μοριακοί μηχανισμοί που διέπουν τη λειτουργία των πρωτεϊνών αυτών δεν έχουν διερευνηθεί και κατανοηθεί σε ουσιαστικό βαθμό.

Τα τελευταία 18 χρόνια αναπτύχθηκαν στο εργαστήριο γενετικά και μοριακά εργαλεία, τα οποία ανέδειξαν τον μη παθογόνο υφομύκητα *Aspergillus nidulans* σε πρότυπο σύστημα μελέτης διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων (προλίνης PtnB, γλουταμικού AgtA) της APC υπεροικογένειας, οι οποίοι εμπλέκονται στη νευροδιαβίβαση.

Οι μελέτες αφορούν:

α) τη διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών αναγνώρισης και πρόσληψης αμινοξέων από APC μεταφορείς και β) τη διερεύνηση των σχέσεων δομής/λειτουργίας/εξειδίκευσης APC μεταφορέων αμινοξέων μέσω γενετικών, μοριακών προσεγγίσεων, μοριακής μοντελοποίησης και induced fit docking.

Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Κατανόηση της μοριακής βάσης νευροεκφυλιστικών κυρίως ασθενειών. Πιθανός εντοπισμός νέων φαρμακολογικών στόχων και φαρμάκων υψηλής στόχευσης.

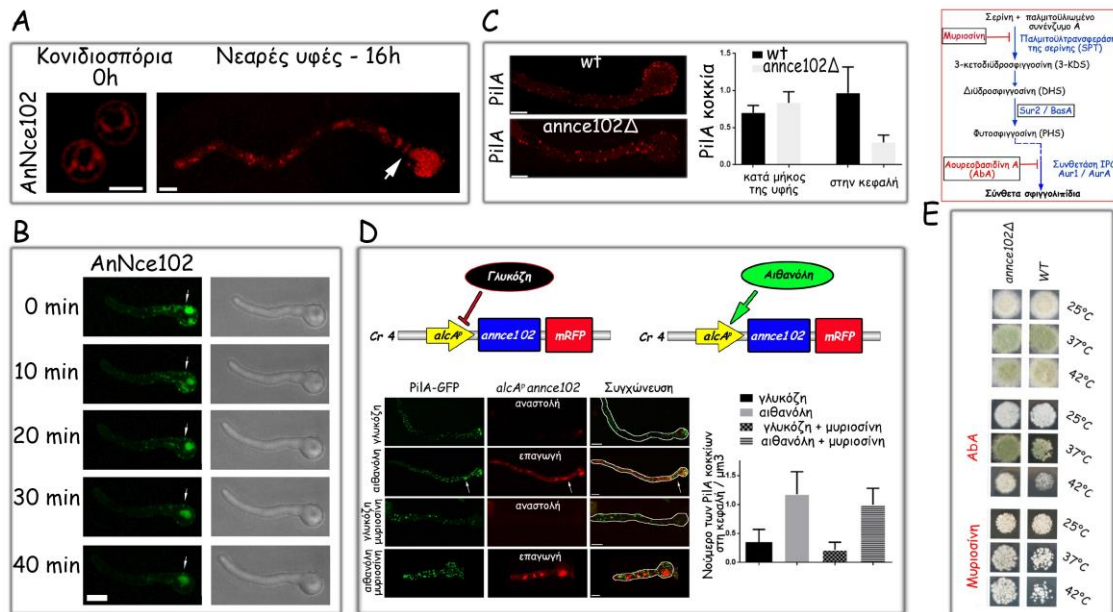
2. Μελέτη των μοριακών μηχανισμών διαμερισματοποίησης της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μυκήτων

Η πλευρική 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 8 χρόνια διεξάγεται στο εργαστήριο πρωτοπόρος παγκοσμίως και μοναδική στον ελλαδικό χώρο έρευνα, η οποία επικεντρώνεται στην ταυτοποίηση, τη συγκρότηση, τη μοριακή/κυτταρική μελέτη και τη διερεύνηση του βιολογικού ρόλου των εισσωμάτων, που αποτελούν αυλακοειδείς νανο-εγκολπώσεις της πλασματικής μεμβράνης στις οποίες συγκεντρώνονται σφιγγολιπίδια, στερόλες και εξειδικευμένες πρωτεΐνες.

Μεσοπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι στόχοι:

Συσχέτιση της πλευρικής διαμερισματοποίησης της κυτταρικής μεμβράνης των μυκήτων με θεμελιώδεις κυτταρικές λειτουργίες (βιοσύνθεση σφιγγολιπιδίων, ανταπόκριση των κυττάρων στο οξειδωτικό στρες) και την παθογένεια μυκήτων. Πιθανός εντοπισμός νέων φαρμακολογικών στόχων.

Διαμερισματοποίηση της πλασματικής μεμβράνης (*Nce102-PilA*) και βιοσύνθεση σφίγγολιπιδίων



Ανασταλτική δράση της AnNce102 στη ρύθμιση της βιοσύνθεσης σφίγγολιπιδίων (δοκιμασίες ανάπτυξης)

Πρόοδος κατά το 2016

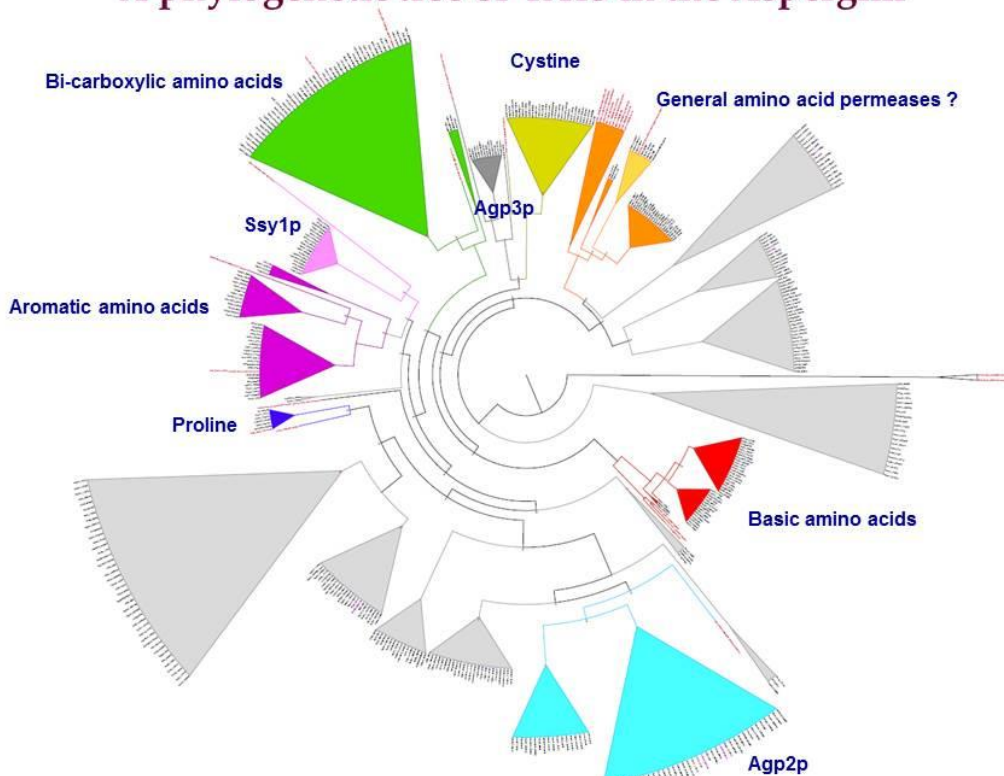
Στο πλαίσιο των μελετών εξειδίκευσης των APC μεταφορέων αμινοξέων δημιουργήσαμε ακολουθίες γονιδιώματος δέκα νέων, πολύ διαφορετικών ειδών *Aspergilli* και τα συγκρίνουμε λεπτομερώς με αυτά συγγενικών και πιο μακρινών γενών, όσο αφορά τον πρωτογενή και δευτερογενή μεταβολισμό, την απόκριση στο στρες, την αποικοδόμηση βιομάζας και τη μεταγωγή σήματος. Η συγκριτική γονιδιωματική υποστηρίχθηκε με πειραματικές μελέτες για την επικύρωση των διαφορών που παρατηρούνται μεταξύ των γονιδιωμάτων. Η προσέγγιση αυτή αποκάλυψε εναλλακτικές προσεγγίσεις για την αποικοδόμηση φυτικής βιομάζας, καθώς και ενδείξεις για τη γενετική βάση της απόκρισης στο στρες, ενώ σε πολλές περιπτώσεις οι διαφορές του γονιδιώματος συνδέθηκαν με συγκεκριμένους φαινοτύπους. Αυτά τα δεδομένα παρέχουν πολλές κατευθυντήριες για λειτουργικές μελέτες σχετικά με την εξέλιξη και την προσαρμογή των επιμέρους ειδών του γένους *Aspergilli* στους βιοτόπους και παρέχουν αναφορές, για συγκριτικές μελέτες εντός και μεταξύ άλλων γενών μυκήτων. Επιπλέον, η γνώση που αποκτήθηκε μπορεί να αξιοποιηθεί για βιοτεχνολογικές και ιατρικές εφαρμογές των μυκήτων καθώς το γένος *Aspergilli* περιλαμβάνει ωφέλιμα είδη με βιομηχανικές εφαρμογές (παραγωγή μεταβολιτών και ενζύμων), καθώς και ένα γενετικό μοντέλο που έχει παράσχει θεμελιώδεις ανακαλύψεις στη Βιολογία (*Aspergillus nidulans*). Το γένος περιλαμβάνει επιπλέον παθογόνα είδη που μπορούν να προκαλέσουν σημαντικές ασθένειες σε ζώα συμπεριλαμβανομένου του ανθρώπου, καθώς και είδη που μπορούν να προκαλέσουν καταστροφικές απώλειες στην απόδοση των καλλιεργειών, αλλοίωση μετά τη συγκομιδή, καθώς και επιμόλυνση με ισχυρά καρκινογόνες τοξίνες. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28196534>

Στο πλαίσιο της μελέτης της εξειδίκευσης του μεταφορέα PtnB 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.

Στηριζόμενοι σε βιβλιογραφικά δεδομένα και *in silico* αναλύσεις αναγνωρίσαμε δύο πιθανά γονίδια που σχετίζονται με την αποτοξικοποίηση του AZC στο μύκητα. Τα γονίδια αυτά κωδικοποιούν για μία υδρολάση AN12472 (*achA*) και μία ακετυλοτρανσφεράση AN2102 (*ngn2*). Πραγματοποιήθηκε μελέτη της μεταγραφικής ρύθμισης των γονιδίων, παρουσία διαφορετικών πηγών αζώτου ή/και άνθρακα καθώς και θερμοκρασίας και σήμανσή τους με γονίδια φθοριζουσών πρωτεϊνών (*gfp-mRFP*) για τη μελέτη του κυτταρικού εντοπισμού των προϊόντων τους σε διαφορετικές συνθήκες ανάπτυξης των στελεχών. Επιπρόσθετα, τα δύο αυτά γονίδια απαλειφθήκαν και το διπλά μεταλλαγμένο στέλεχος είναι ευαίσθητο στο AZC.

Στο πλαίσιο της μελέτης των μοριακών μηχανισμών διαμερισματοποίησης της κυτταροπλασματικής μεμβράνης μυκήτων, πρωταρχικά πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν την εμπλοκή της εισσωμικής πρωτεΐνη AnNce102 στην απόκριση των κυτάρων στο οξειδωτικό στρες.

A phylogenetic tree of YATs in the *Aspergilli*



Ronald Peter de Vries...Ch GourmasV.Sophianopoulou...I. Grigoriev 2017. *Genome Biol* 14;18 (1):28. doi: 10.1186/s13059-017-1151-0 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28196534>

Ronald Peter de Vries...Ch GourmasV.Sophianopoulou...I. Grigoriev 2017. *Genome Biol*. 14;18 (1):28. doi: 10.1186/s13059-017-1151-0 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28196534>

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Ronald Peter de Vries, ...Ch. Gourmas,...V.Sophianopoulou,... I. Grigoriev (2017). Comparative genomics reveals high biological diversity and specific adaptations in the industrially and medically important fungal genus *Aspergillus*. *Genome Biol*. 14; 18:28, 1-45 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28196534>

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Biratsi A, Gourmas C, Sophianopoulou V. (2016) *Aspergillus nidulans* is able to detoxify and to utilize L-Azetidine-2-carboxylic acid as poor nitrogen source. Abstract book, 34th SMYTE (Small Meeting on Yeast Transport and Energetics) Chania, Crete, Greece, page 63.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε ελληνικά και διεθνή επιστημονικά όργανα και οργανισμούς:

- Πρόεδρος της Επιτροπής για ένταξη ΙΔΑΧ στη Β' Βαθμίδα Ειδικών Λειτουργικών Επιστημόνων (ΕΛΕ) του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών & Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ «Δ» (Β. Σοφianoπούλου).
- Μέλος της επιτροπής κρίσης για την πρόσληψη ενός (1) εξωτερικού συνεργάτη, με σύμβαση μίσθωσης έργου του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών & Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ «Δ»
- Μέλος της 3μελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την εκπόνηση της Διδακτορικής Διατριβής της υποψήφιας διδάκτορος Α. Μπιράτση (Β. Σοφianoπούλου).

- Μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου του ΕΚΕΦΕ «Δ» (10/2016-σήμερα).

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:

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

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: Molecular Microbiology (B. Σοφianoπούλου)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία στα πλαίσια του Διατμηματικού-Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» του Τμήματος Βιολογίας και Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ. Συστημικές μελέτες και *in silico* προσεγγίσεις: «Οργάνωση και λειτουργία της κυτταροπλασματικής μεμβράνης: εισοσώματα και διαμεμβρανικοί μεταφορείς αμινοξέων» (4 ώρες, 23 μεταπτυχιακοί φοιτητές/τριες (B. Σοφianoπούλου).

Αναπληρωματικό μέλος της Ειδικής Επταμελούς Επιτροπής για μονιμοποίηση στη Βαθμίδα επίκουρου Καθ. του Τμήματος Κτηνιατρικής του Αριστοτελείου Παν. Θεσσαλονίκης με γνωστικό αντικείμενο «Μοριακή Μικροβιολογία» (B. Σοφianoπούλου).

Αναπληρωματικό μέλος της Ειδικής Επταμελούς Επιτροπής για μονιμοποίηση στη Βαθμίδα επίκουρης Καθ. του Τμήματος Επιστήμης Φυτικής Παραγωγής του Γεωπονικού Πανεπιστημίου Αθηνών με γνωστικό αντικείμενο «Μοριακή Μικροβιολογία» (B. Σοφianoπούλου).

Άλλες Διακρίσεις και Βραβεία

- Βραβείο καλύτερης Διδακτορικής Διατριβής του ΕΚΕΦΕ «Δ» για το 2016 εις μνήμην των μεταπτυχιακών φοιτητών Αναστασίας Δημόζη και Ανδρέα Αρματά (Α. Αθανασόπουλος)
- Member of the *Aspergillus* genome project (EUFGEN). Project: species comparison of *Aspergillus* amino acid transporters (B. Σοφianoπούλου)

Άλλες Δραστηριότητες στο IBE

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

Επίβλεψη πρακτικής άσκησης προπτυχιακού φοιτητή του Βιολογικού Τμήματος του ΕΚΠΑ: Β. Μπουρής (B. Σοφianoπούλου)

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

Πρόεδρος της Επιτροπής για ένταξη ΙΔΑΧ στη Β' Βαθμίδα Ειδικών Λειτουργικών Επιστημόνων (ΕΛΕ) του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών & Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ «Δ» (B. Σοφianoπούλου).

Μέλος της επιτροπής κρίσης για την πρόσληψη ενός (1) εξωτερικού συνεργάτη, με σύμβαση μίσθωσης έργου του Ινστιτούτου Βιοεπιστημών & Εφαρμογών του ΕΚΕΦΕ «Δ»

Αν. Δ/ντρια IBE (26/10/2016-26/10/2017) (B. Σοφianoπούλου).

Συμμετοχή στο ΕΣΙ-IBE στα πλαίσια των αρμοδιοτήτων ως Αν. Δ/ντρια IBE (B. Σοφianoπούλου) (26/10/2016-σήμερα).

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 11,313

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 43

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2012- 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 207

h-factor: 17

Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών

Προσωπικό

Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Β'

Γεώργιος Παπαγεωργίου, Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Μερόπη Τσιμίλλη – Μιχαήλ, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Χρήστος Κοτάκης, Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Δημήτρης Βαγενός, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Διονυσία Κεφαλληνού, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Παναγιώτης Μπρούσος, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

Ευθύμιος Τζώρτζης, Εκπαιδευόμενος Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα φωτοσυνθετικά κυανοβακτήρια είναι ενδεδειγμένοι υποψήφιοι για την βιο-συσσώρευση υψηλών ποσοτήτων CO₂ διότι μπορούν να καλλιεργηθούν σε ακραίες η/και ειδικές περιβαλλοντικές συνθήκες (θερμοκρασίας, πιέσεως, αλατότητας, pH, χημικής σύστασης) και είναι ικανά να δεσμεύουν CO₂ για παραγωγή χημικών ενώσεων υψηλής ενέργειας κατά την έκθεση τους στο ηλιακό φως. Η παραγωγή και συσσώρευση σουκρόζης στα κυανοβακτήρια είναι συνδεδεμένη με τον εγκλιματισμό τους σε ακραίες περιβαλλοντικές συνθήκες. Μελέτη της παραγωγής Υδρογόνου από τα κυανοβακτήρια.

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

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

Πρόοδος κατά το 2016

Η παραγωγή ελευθέρων ριζών Οξυγόνου (O₂) κατά την διάρκεια της Φωτοσύνθεσης αποτελεί το σημαντικότερο πρόβλημα για τους φωτοσυνθετικούς οργανισμούς διότι προκαλεί καταστροφές στην δομή και λειτουργία της φωτοσυνθετικής συσκευής. Μερική προστασία έναντι των βλαβών αυτών παρέχεται από το β-καροτένιο, συστατικό μαζί με την χλωροφύλλη της φωτοσυνθετικής συσκευής. Μελετήσαμε την επίδραση εξωγενούς προστιθέμενου β-καροτενίου στις χρονομεταβολές του φθορισμού της χλωροφύλλης *a* (Chl *a*) σε κυανοβακτήρια, ως διαγνωστικό για την προστασία της φωτοσυνθετικής συσκευής έναντι της παραγωγής ελευθέρων ριζών οξυγόνου από τη χλωροφύλλη κατά τη φωτοσύνθεση. Παρατηρήθηκε ότι η προστατευτική δράση του β-καροτενίου δεν εμφανίζεται σε δείγματα όπου απουσίαζε το Οξυγόνο καθώς επίσης η παρουσία ενός υδατοδιαλυτού αποσβέστη της δράσης των ελευθέρων ριζών (Ιστιδίνη) δεν απέδωσε την απαραίτητη προστασία στη φωτοσυνθετική συσκευή.

Η πραγματικότητα της κατασκευής και ελέγχου αντιβακτηριακών υλικών-επιφανειών είναι μία σημαντική επιστημονική πρόκληση έναντι της μείωσης της διασποράς των μικροβίων. Η Μέθοδος που αναπτύξαμε για τον έλεγχο της αντιμικροβιακής ευαισθησίας (Αρ. ΟΒΙ 20140100263/02.05.2014) επιφανειών βασίζεται στη χρήση των σταθερών του φθορισμού της χλωροφύλλης *a* των κυανοβακτηρίων, οδήγησε και στην ανάγκη της μελέτης επέκτασης της για

όλα τα αρνητικά κατά gram βακτήρια. Η επέκταση αυτή έγινε με τη χρήση του κυανοβακτηρίου *Synechocystis* sp. PCC 6714 που είναι δυνητικά και αυτότροφο και ετερότροφο. Τελικός σκοπός της μελέτης είναι η προσθήκη ευελιξίας και η καλύτερη αντιπροσώπευση των αντιβακτηριακών ιδιοτήτων των υπό μελέτη επιφανειών και προς τα μη φωτοσυνθετικά βακτήρια αρνητικά κατά gram. Επιτυγχάνεται καθολικοποίηση της μεθόδου για τον έλεγχο επιφανειών έναντι όλων των αρνητικών κατά gram βακτηρίων.

Μελετήθηκε ο δομικός χαρακτηρισμός και η *in vitro* βιολογική εκτίμηση δράσης 2-(40-aminophenyl) σύμπλοκα Pd(II) και Pt(II) του βενζοθιαζολίου (benzothiazole). Η σχεδίαση βασίζεται στην ειδική αντικαρκινική της δράση σε συνδυασμό με την πιθανή κυτταροτοξική της δράση.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

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.

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

Stamatakis, K., Papageorgiou G. C., Govindjee (2016) Effects of exogenous β -carotene, a chemical scavenger of singlet oxygen, on the millisecond rise of chlorophyll a fluorescence of cyanobacterium *Synechococcus* sp PCC 7942. *Photosynthesis Research* 130: 317-324.

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* 130:1-10.

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.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2017

Stamatakis K., Vayenos, D., Kotakis, Ch., Gast, R.J., Papageorgiou, G. C. (2017) The extraordinary longevity of kleptoplasts derived from the Ross Sea haptophyte *Phaeocystis antarctica* within dinoflagellate host cells relates to the diminished role of the oxygen-evolving Photosystem II and to supplementary light harvesting by mycosporine-like amino acid/s. *Biochimica et Biophysica Acta* 1858: 189-195 (I. F. 4,932)

Govindjee, Munday JC Jr, Papageorgiou GC, Frederick Yi-Tung Cho (1939-2011) (2017): His PhD days in Biophysics, the Photosynthesis Lab, and his patents in engineering physics. *Photosynthesis Research* 132: 227-234. (IF 4,122)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

N. S. Heliopoulos, A. Galeou, S. K. Papageorgiou, E. P. Favvas, F. K. Katsaros, E. Gogolides, A. Tserepi, K. Ellinas, D. Kefallinou, K. Stamatakis (2016). An *in situ* antimicrobial susceptibility testing method based on cyanobacteria chlorophyll a fluorescence 12th Workshop on Cyanobacteria, Arizona State University Campus, Tempe, Arizona, May 19-22, 2016, Arizona, USA.

Z. Sideratou, F. Katsaros, N. Heliopoulos, K. Stamatakis, S. Papageorgiou, Th. Tsoufis, (2016). Novel Dendritic Polymer-Functionalized Nanostructured Carbon-Based Materials with Antibacterial Properties, American Advanced Materials Congress 2016, 4-9 December 2016, Miami, USA

Σταματάκης Κ., Βαγενός, Δ., Κοτάκης, Χρ., Gast, R.J., Παπαγεωργίου Γ.Χ. (2016). Η ασυνήθιστη μακροζωία των κλεπτοπλαστών από τα απτόφυτα *Phaeocystis antarctica* της θάλασσας του ROSS μέσα στα κύτταρα ξενιστών δινομαστιγωτών (RSD) οφείλεται στην μειωμένη δραστηριότητα του φωτοσυστήματος II (ΦΣII) και τη συμπληρωματική δράση ως συλλέκτες φωτός των αμινοξέων του τύπου μυκοσπορίνης (MAAS). 8^ο Συνέδριο Ελληνικής Οικολογικής Εταιρείας, 21-23 Οκτωβρίου 2016, Θεσσαλονίκη.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε σώματα εκδοτικών συμβουλίων επιστημονικών περιοδικών:

Guest Editor Ειδικής έκδοσης (special issue) του περιοδικού "Photosynthesis Research". Official Journal of the International Society of Photosynthesis Research. ISSN: 0166-8595 (Print) 1573-5079 (Online) (IF 4,122)

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του ΙΒΕ

Μέλος του ΕΣΙ

Παράγοντες απήχησης (για 5 δημοσιεύσεις): 13,543

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 37

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2012-2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 138

h-factor: 12

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα στα πλαίσια της δράσης "Horizon" με τίτλο *LoveFood2Market* χρηματοδοτούμενο από ΕΕ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Ε. Γογγολίδη (INN, ΕΚΕΦΕ «Δ»).

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2016: 2.000 €.

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :

**«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ
ΒΙΟΛΟΓΙΑ»**

Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική

Προσωπικό

Γιάννης Αλμυράνης, Ερευνητής Α'

Σπύρος Παπαγεωργίου, Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Κωνσταντίνος Αποστόλου – Καραμπέλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής – Ολοκλήρωσε

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

- Τάξη και τυχειότητα στο επίπεδο των ν-άδων βάσεων (ολιγονουκλεοτιδίων). Μορφώματα (patterns) που σχετίζονται με τη λειτουργικότητα συγκεκριμένων περιοχών και την συνολική γονιδιωματική αρχιτεκτονική.
- Αποκλίσεις από την τυχειότητα στη «μέση κλίμακα», εκφραζόμενες ως συσσωμάτωση (clustering) ομοίων βάσεων. Διάκριση περιοχών, κωδικών για πρωτεΐνες και μη.
- Συσχετίσεις μακράς εμβέλειας και νόμοι τύπου Zipf στο γονιδίωμα. Νόμοι δύναμης στην χωροταξική κατανομή εξονίων, μεταθετών στοιχείων, CNE, νησίδων-CpG και άλλων γονιδιωματικών εντοπισμών.
- Το DNA ως «βιολογικό κείμενο». Γλωσσολογικά χαρακτηριστικά του γονιδιώματος: πλεοναστικότητα - πολλαπλή κωδικοποίηση - ασυμμετρίες.
- «Νόμοι διατήρησης» στη δομή του γονιδιώματος. Το παράδειγμα του 2^{ου} 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 2016

Η σύσταση του DNA εξελίσσεται συμμετρικά όταν δεν υπάρχουν ειδικές ανά κλώνο πολώσεις των μεταλλακτικών ρυθμών και των επιλεκτικών πιέσεων. Η συμμετρία των ρυθμών υποκατάστασης οδηγεί σε χαρακτηριστικές κανονικότητες της σύστασης του DNA. Αποκλίσεις από αυτές τις κανονικότητες υποδηλώνουν την παρουσία ασυμμετριών μεταξύ των αντιστρόφως συμπληρωματικών κλώνων. Δείξαμε ότι οι συσχετίσεις μεταξύ 1ης τάξης γειτονικών βάσεων είναι πολωμένες μεταξύ των κλώνων του DNA. Τούτο συνεπάγεται συστηματικές ασυμμετρίες των υποκαταστάσεων οι οποίες εξαρτώνται από την ταυτότητα των παρακείμενων βάσεων. Στο πλαίσιο αυτό εισαγάγαμε ένα μέτρο που δεν προϋποθέτει την στοίχιση ομόλογων αλληλουχιών, τις αποκλίσεις των σταθμισμένων συχνοτήτων των δινουκλεοτιδίων. Βρήκαμε ότι οι κατανομές αυτών των αποκλίσεων κατά μήκος των κωδικών αλληλουχιών επιτρέπουν ανασυγκρότηση των φυλογενετικών σχέσεων των βακτηριών. Συνεπώς, τα πρότυπα υποκαταστάσεων που εξαρτώνται από την ταυτότητα των 1ης τάξης γειτονικών βάσεων δεν είναι κοινά μεταξύ εξελικτικά απομακρυσμένων οργανισμών, αλλά αντίθετα είναι ανά είδος καθορισμένα.

Εισάγοντας ένα απλό μοντέλο που περιγράφει την πιθανότητα εμφάνισης κωδικονίων συναρτήσει ενός ελάχιστου αριθμού παραμέτρων που είναι συμμετρικές ως προς τους κλώνους του DNA, βρίσκουμε ότι η δομή του γενετικού κώδικα επιβάλλει ασύμμετρα πρότυπα υποκαταστάσεων ως απόκριση στις μεταλλακτικές πιέσεις που κατευθύνουν την σύσταση των κωδικών περιοχών προς ένα συγκεκριμένο GC περιεχόμενο. Συγκεκριμένα, η οργάνωση του γενετικού κώδικα σε ομάδες συνώνυμων κωδικονίων οδηγεί σε ασυμμετρίες της κατανομή των νουκλεοτιδίων μεταξύ διαφορετικών κωδικών θέσεων, ακόμα και όταν η επιλογή για συγκεκριμένα κωδικόνια και αμινοξέα δεν λαμβάνονται υπόψιν.

Δείχθηκε επίσης ότι εγγενείς ασυμμετρίες του καταλυτικού κέντρου της PolIII, που διαφοροποιούν την ενεργότητα ενσωμάτωσης των νουκλεοτιδίων και την επιδιορθωτική ενεργότητα της α -υπομονάδας κατά μήκος των δύο κλώνων της αντιγραφής, επάγουν συστηματικά ειδικές ανά κλώνο πολώσεις των ρυθμών υποκατάστασης στην κλίμακα ολόκληρου του γονιδιώματος. Επίσης, εξετάστηκε ο ρόλος ποικίλων μηχανισμών τροποποίησης και επιδιορθωσης του DNA στην διαμόρφωση των παρατηρούμενων αποκλίσεων από το πρότυπο της συμμετρικής εξέλιξης των κλώνων.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Apostolou-Karampelis, K., Nikolaou, C., Almirantis, Y. (2016). A novel skew analysis reveals substitution asymmetries linked to genetic code GC-biases and PolIII α -subunit isoforms. *DNA Research* 23, DOI 10.1093/dnares/dsw021 (11 pages).

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

Parageorgiou, S. (2016). Hox Gene Collinearity: From A-P Patterning to Radially Symmetric Animals. *Current Genomics*, 17, 444-449.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2017

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

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

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

Άλλες επιστημονικές δραστηριότητες

Συμμετοχή ως πιστοποιητής του Φυσικού Αντικειμένου για το έργο: «Αξιοποίηση των εξελίξεων στην βιοπληροφορική και την αναδυόμενη τεχνολογία των μικροκυκλωμάτων για την δόμηση ενός συστήματος υγειονομικής περιθαλψής νέας γενιάς, με σκοπό την αποτελεσματική διαχείριση, πρόληψη και εξατομικευμένη ιατρική αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2» της Δράσης «ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ 2011» μετά από παραγγελία της ΓΓΕΤ & ΕΥΔΕ ΕΤΑΚ. (Ι.Αλμυράντης)

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων: *Computational Biology and Chemistry, Journal of Theoretical Biology, Royal Society Open Science*. (Ι.Αλμυράντης)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Ο Κωνσταντίνος Αποστολου Καραμπέλης παρουσίασε τη διδακτορική του διατριβή με τίτλο "Μελέτη Προτύπων Σύστασης, Κατανομές και Συμμετρίες Νουκλεοτιδικών Μοτίβων σε Γονιδιωματική Κλίμακα" στο Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής του Δημοκρίτειου Παν. Θράκης, 23 Οκτωβρίου 2016, με Άριστα.

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

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

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 9,2

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 30

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2012- 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 135

h-factor: 12

Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών και Μοριακή Μοντελοποίηση

Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Α'

Ναστάζια Λεσγίδου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

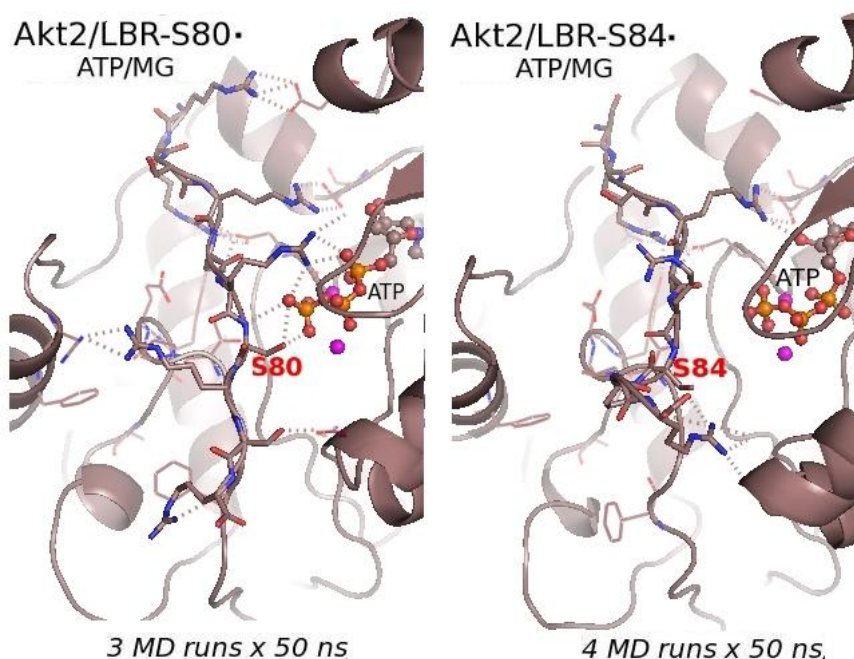
Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

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

Πρόοδος κατά το 2016

- Στο πλαίσιο μελετών που συνεχίζονται από προηγούμενα έτη, δημοσιεύτηκε στο PLoS ONE (βλ. Δημοσιεύσεις) εργασία μας που περιλαμβάνει *in silico* μελέτες δομής της αλληλεπίδρασης της Akt κινάσης με πεπτιδία του LBR υποδοχέα που εμπεριέχουν επαναλήψεις αργινίνης/σερίνης (RS-επαναλήψεις), γνωστά υποστρώματα της SRPK1 κινάσης. Οι μελέτες αυτές πραγματοποιήθηκαν προκειμένου να διερευνηθεί σε ατομικό επίπεδο ο μηχανισμός φωσφορυλίωσης RS-επαναλήψεων. Συγκεκριμένα, στην παρούσα μελέτη, χρησιμοποιώντας τεχνικές ομόλογης μοντελοποίησης σε συνδυασμό με προσομοιώσεις ΜΔ, δείξαμε διαφορική πρόσδεση LBR RS-πεπτιδίων στο ενεργό κέντρο της Akt (Εικόνα) και ταυτοποιήσαμε την δομική βάση της εξειδίκευσης της συγκεκριμένης κινάσης. Ανάλογη προσέγγιση είχαμε ακολουθήσει και στο παρελθόν και αποσαφηνίστηκε ο μηχανισμός αναγνώρισης και φωσφορυλίωσης της περιοχής αυτής του LBR από την SRPK1 (Sellis et al. BBA, 2012). Συγκεντρωτικά τα *in silico* αποτελέσματά μας σε συνδυασμό και με αποτελέσματα από βιοχημικές μελέτες (ομάδα Θ. Γιαννακούρου, ΑΠΘ), δείχνουν ότι αφενός η Akt δρα επίσης απευθείας στην LBR RS-περιοχή και αφετέρου ότι γίνεται διαφορική



φωσφορυλίωση της περιοχής αυτής από τις SRPK1 και Akt. Ως εκ τούτου, προτείνουμε ότι η συντονισμένη δράση των κινάσων αυτών ρυθμίζει την φωσφορυλίωση RS-επαναλήψεων αποτελώντας έτσι έναν ρυθμιστικό μηχανισμό της γονιδιακής έκφρασης (βλ. Voukkalis et al 2016).

Εικόνα. Λεπτομέρειες της αλληλεπίδρασης της Akt κινάσης (ribbon) με δύο LBR RS-πεπτιδία (stick) από μοντέλα δομής των αντίστοιχων συμπλόκων παρουν-σία ATP (ball-and-sticks) που κατασκευάσαμε με χρήση προσομοιώσεων μοριακής δυναμικής. Τα μοντέλα δομής έριξαν φως στην δομική βάση της εξειδίκευσης της Akt και συγκεκριμένα εξηγούν την διαφοροποίηση καταλοίπων σερίνης της RS-περιοχής του LBR ως στόχων φωσφορυλίωσης από την συγκεκριμένη κινάση (βλ. Voukkalis et al 2016).

Επιπλέον, έγιναν και θεωρητικοί υπολογισμοί ενέργειας πρόσδεσης διαφόρων πεπτιδίων στην Akt και τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν σε ομιλία (Μ. Βλάχη) στο Συνέδριο HECRA-HSCBB16 (βλ. συνέδρια).

- Στο πλαίσιο *in-silico* μελετών πρωτεϊνών που σχετίζονται με ασθένειες με στόχο της διαλεύκανση της σχέσης αλληλουχίας/δομής/λειτουργίας, συνεχίστηκαν προσομοιώσεις ΜΔ και αναλύσεις τους επί κινάσης τυροσίνης και μεταλλάγματός της που σχετίζεται με αυτοάνοσα νοσήματα (Μεταπτυχιακή Εργασία Ν. Λεσγίδου, ΕΚΠΑ). Αποτελέσματα σύγκρισης της δυναμικής του μεταλλάγματος και της αγρίου τύπου πρωτεΐνης παρουσιάστηκαν στο Συνέδριο HECRA-HSCBB16 (βλ. συνέδρια).
- Κατά το 2016, έγιναν περισσότερες από 15 εγγραφές από πιθανούς χρήστες διεθνώς για άδεια πρόσβασης στο πρόγραμμα GROMITA-GUI για προσομοιώσεις ΜΔ που έχουμε αναπτύξει στο εργαστήριο (βλ. και προηγούμενους απολογισμούς).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Voukkalis, N., Koutroumani, M., Zarkadas, C., Nikolakaki, E., Vlassi, M*, Giannakouros, T. (2016) SRPK1 and Akt protein kinases phosphorylate the RS domain of Lamin B receptor with distinct specificity: A combined biochemical and in silico approach. PLoS ONE 11(4): e0154198. doi:10.1371/journal.pone.0154198. (*) *Corresponding author*

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

C. Zarkadas, M. Vlassi (2016). Free energy calculations of the binding of RS-repeat containing peptides to AKT kinase based on molecular dynamics simulations: a comparative study. Joint Conference of the Hellenic Crystallographic Association and the Hellenic Society for Computational Biology & Bioinformatics (HECRA-HSCBB16), October 7-9, 2016, Agricultural University of Athens, Athens, Greece. (Προφορική παρουσίαση: Μ. Βλάχη)

N. Lesgidou, E. Eliopoulos, G.N. Goulielmos, M. Vlassi (2016). Molecular dynamics simulations of Tyk2 kinase and of a variant linked to autoimmune diseases. Joint Conference of the Hellenic Crystallographic Association and the Hellenic Society for Computational Biology & Bioinformatics (HECRA-HSCBB16), October 7-9, 2016, Agricultural University of Athens, 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 τίτλο «**INSPIRED: The National RIs on Integrated Structural Biology, Drug Screening efforts and Drug-target functional characterization**» που είχε υποβληθεί στη ΓΓΕΤ έχει ενταχθεί στον **Εθνικό Οδικό Χάρτη Ερευνητικών Υποδομών** (National roadmap for Research Infrastructures 2014) και μετά από επιτυχή αξιολόγηση (27-4-16) συμπεριελήφθη στις Εθνικές Υποδομές στις οποίες απευθύνθηκε πρόσκληση της χρηματοδοτικής δράσης "Ενίσχυση Ερευνητικών Υποδομών Εθνικής Εμβέλειας". Σχετικό ΤΔ υποβλήθηκε στην ΓΓΕΤ τον Οκτώβριο 2016.
- Μέλος του Εθνικού δικτύου **BE/OPT-XFEL** (Network to Optimize use of the European **X-FEL** by the Greek Research Community)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

- Μέλος της τριμελούς εσωτερικής επιτροπής και της τριμελούς και επταμελούς επιτροπής του Δημ. Παν Θράκης για την παρακολούθηση και εξέταση της Διδακτορικής Διατριβής του μεταπτυχιακού φοιτητή Κ. Καραμπέλη-Αποστόλου (Υποστηρίχτηκε τον Σεπτέμβριο 2016)
- 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 διδαχθέντων ~ 30.

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

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

Επιστημονική Υπεύθυνη για την Υπολογιστική & Δικτυακή Υποστήριξη του ΙΒΕ

Μέλος 4 επιτροπών του ΕΚΕΦΕ «Δ» για την αξιολόγηση ισάριθμων υποψηφίων συνεργατών στο πλαίσιο χρηματοδοτικών προγραμμάτων των Ινστιτούτων INN(1 θέση), ΙΠΡΕΤΕΑ(2 θέσεις), ΙΠΤ(1 θέση)

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

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 3,54

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 24

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2012-2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 115

h-factor: 14

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

Προσωπικό

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Α'

Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ'

Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Βαρώβρα Μαυροειδή, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Κωνσταντίνος-Θωμάς Καζαντζής, Διπλωματικός Φοιτητής

Μαρία Αρφαρά, Διπλωματική Φοιτήτρια

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 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 δραστηριότητα εκτείνεται στην μελέτη φυσικών προϊόντων με φαρμακολογικό ενδιαφέρον και στην σύνθεση/αξιολόγηση παραγώγων τους με βελτιωμένες ιδιότητες.

Σε συνεργασία με το ΙΠΡΕΤΕΑ, η ομάδα 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 πεπτίδιο (β-AP) της νόσου Alzheimer. Το τελευταίο διάστημα μελετάται η αλληλεπίδραση του β-AP με φυσικά προϊόντα, συνθετικά οργανικά μόρια, και κυκλικά βιοσυνθετικά πεπτίδια (σε συνεργασία με το ΕΙΕ) 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 2016

Το 2016, στο πλαίσιο συμμετοχής στα προγράμματα Θαλής και Αριστεία, ολοκληρώθηκε η επεξεργασία των αποτελεσμάτων της μελέτης με CD, ηλεκτρονική μικροσκοπία και κυτταρικές δοκιμασίες σε καρκινικές και πρωτογενείς κυτταρικές σειρές, γενετικά επιλεγμένων κυκλικών πεπτιδίων ως αναστολέων της συσσωμάτωσης δυνητικά παθογόνων πρωτεϊνών, όπως του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου της νόσου Alzheimer (Aβ) και της SOD1 που σχετίζεται με την αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση (Nature Biomedical Engineering, δημοσίευση δεκτή). Στο ίδιο πεδίο της αναζήτησης αναστολέων της συσσωμάτωσης του Aβ, ολοκληρώθηκε η μελέτη με CD και κυτταρικές δοκιμασίες της δράσης της αντιοξειδωτικής κερσετίνης και νανοσωματιδίων της, καθώς και νέων παραγώγων της ισατίνης (δημοσιεύσεις υπό συγγραφή).

Η μακρόχρονη ενασχόλησή μας με την κουρκουμίνη συνεχίστηκε το 2016 με τον σχεδιασμό, σύνθεση και αξιολόγηση νέων κουρκουμινοειδών με βελτιωμένες φωτοχημικές ιδιότητες για εφαρμογή στην φωτοδυναμική θεραπεία του καρκίνου, καθώς και συμπλόκων παραγώγων της

κουρκουμίνης με Ru για εφαρμογή σε φωτοβολταϊκά συστήματα, και Re/^{99m}Tc για εφαρμογή σε αντικαρκινική διάγνωση/θεραπεία. Η επίσης μακρόχρονη ενασχόλησή μας με το πολυδιάστατο 2-(4'-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζόλιο οδήγησε το 2016 στην ενσωμάτωση του φαρμακοφόρου αυτού σε σειρά συμπλόκων του Re/^{99m}Tc με στόχο την δημιουργία εξειδικευμένων διαγνωστικών εργαλείων για τον καρκίνο και την νόσο Alzheimer. Ο συνδυασμός του μάλιστα με κυκλοπενταδιενυλ-Re/^{99m}Tc οδήγησε σε ισχυρή αναστολή της συσσωμάτωσης του Αβ *in vitro* και ικανοποιητική πρόσληψη/κατακράτηση στον εγκέφαλο διαγονιδιακών ποντικών-μοντέλων για την νόσο Alzheimer *in vivo* (ACS Med. Chem. Lett., δημοσίευση δεκτή).

Στον τομέα των αντικαρκινικών παραγόντων είναι σε εξέλιξη η ανάπτυξη συμπλόκων Re με μόρια-παρεμβολείς στις βάσεις του DNA, τα οποία σχεδιάζονται για διττή δράση (από το μέταλλο και τον παρεμβολέα) αλλά και τριπλή δράση (με την ενσωμάτωση στην δομή του 2-(4'-αμινοφαινυλο)βενζοθειαζολίου για στόχευση/εξειδίκευση). Τα συντεθέντα σύμπλοκα δείχνουν στις μελέτες με CD και ιξωδομετρία ισχυρή παρεμβολή στο DNA.

Αναφέρεται τέλος μία νέα δράση που εδραιώθηκε το 2016, η ανάπτυξη πρωτοκόλλου απεικόνισης με συνεστιακό μικροσκόπιο του βακτηριακού πληθυσμού σε κλινικά δείγματα ρινικών επιθηλίων ασθενών με χρόνια παραρρινοκολπίτιδα, με στόχο την αντιμετώπισή της.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Dafnis, I., Argyri, L., Sagnou, M., Tzinia, A., Tsilibary, E. C., Stratikos, E., Chroni, A. (2016). The ability of apolipoprotein E fragments to promote intraneuronal accumulation of amyloid beta peptide 42 is both isoform and size-specific. *Sci. Rep.* 6, 30654.

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.

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.

Triantis, C., Shegani, A., Kiritsis, C., Raptopoulou, C., Psycharis, V., Pelecanou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M. (2016). Crystal structure of *fac*-tricarbonyl(quinoline-2-carboxylato-κN,O)(triphenylarsane-κAs)rhenium(I). *Acta Cryst.* E72, 114-116.

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-κN,O)rhenium(I). *Acta Cryst.* E72, 358-362.

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

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2017

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

Matis, I., Delivoria, D. C., Mavroidi, B., Papaevgeniou, N., Panoutsou, S., Bellou, S., Papavasileiou, K. D., Linardaki, Z., Stavropoulou, A. V., Vekrellis, K., Boukos, N., Kollis, F. N., Gonos, E. S., Margarity, M., Papadopoulos, M. G., Efthimiopoulos, S., Pelecanou, M., Chondrogianni, N., Skretas, G. (2017). A bacterial system for the discovery of chemical rescuers of disease-associated protein misfolding. *Nat. Biomed. Eng.* (IF 11.74)

Kiritsis, C., Mavroidi, B., Shegani, A., Palamaris, L., Loudos, G., Sagnou, M., Pirmettis, I., Papadopoulos, M., Pelecanou, M. (2017). 2-(4'-Aminophenyl)benzothiazole labeled with ^{99m}Tc-cyclopentadienyl for imaging β-amyloid plaques. *ACS Med. Chem. Lett.* (IF 3.746)

Αρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Morais, M., Correia, J. D. G., Santos, I., Pelecanou, M. Pirmettis, I., Papadopoulos, M. Agents for SLND: design and synthesis. In "Radiopharmaceuticals for sentinel lymph node detection: Status and trends" IAEA Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Series No. 6, Chapter 5, pp. 95 - 107, IAEA, Vienna, 2016.

Morais, M., Correia, J. D. G., Santos, I., Pelecanou, M. Pirmettis, I., Papadopoulos, M. A new class of ^{99m}Tc agents for SLND Labelling and quality control. In "Radiopharmaceuticals for sentinel lymph node detection: Status and trends" IAEA Radioisotopes and Radiopharmaceuticals Series No. 6, Chapter 6, pp. 109 -115, IAEA, Vienna, 2016.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

C. Triantis, A. Shegani, C. Kiritsis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2016). A new *fac*- $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{quin})(\text{qisc})(\text{CO})_3]$ complex for imaging of EGFR. 23rd Young Research Fellow Meeting, February 15-17, 2016, Lille-France.

Π. Γιαννικοπούλου, Α. Γεωργοπούλου, Α. Παναγιωτοπούλου, Χ. Αλεξόπουλος, Ε. Λαμπή (2016). Αξιολόγηση διεργαστηριακών σχημάτων ελέγχου ικανότητας με περιορισμένο αριθμό συμμετεχόντων εργαστηρίων. 6^ο Τακτικό Εθνικό Συνέδριο Μετρολογίας, 13 - 14 Μαΐου, 2016, Πολεμικό Μουσείο, Αθήνα.

G. Bergele, T. Konstantopoulos, I. Roupa, B. Mavroidi, M. Sagnou, M. Pelecanou, K. Methenitis (2016). Synthesis and characterization of Ga(III) complexes of the curcuminoid bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-dien-2-pyrazolo-3-pyridine. Interaction with CT-DNA. 22th Panhellenic Conference in Chemistry, December 2-4, 2016, Aristotle University's Research Dissemination Center (KEDEA), Thessaloniki, Greece.

I. Roupa, B. Mavroidi, C. Kiritsis, A. Shegani, D. Papagiannopoulou, C. Raptopoulou, V. Psycharis, K. Methenitis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2016). Complexes of $\text{ReO}(\text{V})^{3+}$ with polycyclic aromatic ligands as anticancer agents. 22th Panhellenic Conference in Chemistry, December 2-4, 2016, Aristotle University's Research Dissemination Center (KEDEA), Thessaloniki, Greece.

Σ. Α. Παπαδοπούλου, Μ. Σαγνού, Δ. Περγάντη, (2016). Βιομητισμός στην Εκπαίδευση: Από τα φυτά στα φωτοβολταϊκά. 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο, με Διεθνή Συμμετοχή, για την Προώθηση της Εκπαιδευτικής Καινοτομίας, 21-23 Οκτωβρίου, 2016, Συνεδριακό Κέντρο του ΤΕΙ Λάρισας.

A. Lazopoulos, C. Kiritsis, A. Shegani, A. Papasavva, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2016). Synthesis And Characterization Of New Re And ^{99m}Tc "2+1" Mixed Ligand Complexes Carrying 3-Bromoanilinoquinazoline As Pharmacophore. 5th Balkan Congress & the 13th National Congress of Nuclear Medicine, June 17-20, 2016, Thessaloniki, Greece.

I. Papadopoulos, M. Ischyropoulou, A. Shegani, C. Kiritsis, C. Raptopoulou, V. Psycharis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2016). Synthesis and Characterization Of New Re And Tc Tricarbonyl Dithiocarbamate Complexes. 5th Balkan Congress & the 13th National Congress of Nuclear Medicine, June 17-20, 2016, Thessaloniki, Greece.

A. Shegani, C. Kiritsis, A. Papasavva, S. Kontogeorgaki, C-E. Karachaliou, C. Tsoukalas, P. Bouziotis, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2016). Synthesis And Biodistribution Studies Of ^{68}Ga Labeled FITC Fluorophore Mannosylated Dextran For Sentinel Lymph Node Detection. 5th Balkan Congress & the 13th National Congress of Nuclear Medicine, June 17-20, 2016, Thessaloniki, Greece.

C. Triantis, A. Shegani, C. Kiritsis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2016). A new *fac*- $[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{quin})(\text{qisc})(\text{CO})_3]$ complex for imaging of EGFR. 5th Balkan Congress & the 13th National Congress of Nuclear Medicine, June 17-20, 2016, Thessaloniki Greece.

C. Kiritsis, A. Lazopoulos, A. Shegani, A. Panagiotopoulou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2016). Mixed (4+1) Ligand Complexes of Rhenium and Technetium-99m Bearing Quinazoline Derivatives as Potential Diagnostic Radiopharmaceuticals. 22th Panhellenic Chemistry Conference "Chemistry: Research and Education with a View to Sustainable Development",

December 2-4, 2016, Thessaloniki, Greece.

C. Kiritsis, A. Lazopoulos, A. Shegani, E. Papadopoulou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2016). Preparation of Rhenium and Technetium-99m Complexes Bearing 6-Amino-4-[3-bromophenyl]quinazoline as Pharmacophore for Imaging Tumors overexpressing EGFR. 22th Panhellenic Chemistry Conference "Chemistry: Research and Education with a View to Sustainable Development", December 2-4, 2016, Thessaloniki, Greece.

M. Ischyropoulou, C. Kiritsis, A. Shegani, C. Triantis, A. Papasavva, C. Raptopoulou, V. Psycharis, M. Pelecanou, I. Pirmettis, M. Papadopoulos (2016). Synthesis and Characterization New Mixed Ligand Complexes of Re/99mTc, with Cyclohexylisonitrile and Quinaldic Acid. 22th Panhellenic Chemistry Conference "Chemistry: Research and Education with a View to Sustainable Development", December 2-4, 2016, Thessaloniki, Greece.

A. Papasavva, C. Kiritsis, A. Shegani, G. Sfyroera, D. Mastellos, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2016). Synthesis and Biological Assessment of Ciprofloxacin Derivatives Labeled with the ^{99m}Tc(CO)³⁺ Core for Differential Diagnosis of Infection. 22th Panhellenic Chemistry Conference "Chemistry: Research and Education with a View to Sustainable Development", December 2-4, 2016, Thessaloniki, Greece.

C. Kiritsis, A. Shegani, C. Tsoukalas, P. Bouziotis, A. Papasavva, M. Ischyropoulou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, I. Pirmettis (2016). Synthesis of a NODAGA Mannosylated Dextran and radiolabeling with Ga-68 for the development of a new PET imaging agent. 22th Panhellenic Chemistry Conference "Chemistry: Research and Education with a View to Sustainable Development", December 2-4, 2016, Thessaloniki, Greece.

Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας

New Derivatives of 3,5-divinyl-pyrazole for medical applications by Kolotova Ekaterina Sergeevna, Shtil Alexander Albertovich, Novikov Fedor Nikolaevich, Chilov Germes Grigorievich, Stroganov Oleg Valentinovich, Stroilov Victor Sergeevich, Zeifman Alexey Alexandrovich, Titov Ilya Yurievich, Sagnou Marina and Alexiou Polyxeni, WO2016190770 A1, Publication date Dec 1, 2016

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κρίσεις επιστημονικών δημοσιεύσεων:

M. Πελεκάνου: RSC Advances, Inorganic Chemistry

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

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

Συμμετοχή στο Θερινό Σχολείο 2016: Παρουσίαση του Εργαστηρίου Φασματοσκοπίας NMR Υγρών Δειγμάτων και Αρχών & Εφαρμογών της Φασματοσκοπίας NMR. (Α. Παναγιωτοπούλου)

Ιδρυτικό μέλος της spin-off εταιρίας STEP@BIOMATERIALS – ΤΕΠΑ «Λεύκιππος» (2015) (M. Σαγνού)

Μέλος της ομάδας/spin off-εταιρίας - Τράπεζα Οφθαλμών Δημόκριτος - «Γρηγόρης Γεωργαρίου», που κέρδισε το 1^ο Βραβείο στον 2^ο Διαγωνισμό Καινοτομίας στην Υγεία, ΣΦΕΕ Innovation Project 2.0 σε συνεργασία με τους Industry Disruptors – Game Changers (2014) (M. Σαγνού)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συνεχίστηκε το 2016 η οργάνωση διαδραστικών δραστηριοτήτων, hands-on πειραμάτων και παιχνιδιών για παιδιά και εφήβους, μία σημαντική δράση που έχει αναπτυχθεί από το 2012 με πρωτοβουλία της M. Σαγνού και συμμετοχή των μελών του εργαστηρίου A. Παναγιωτοπούλου και B. Μαυροειδή καθώς και πολλών άλλων εθελοντών, κυρίως από το IB-E. Οι δράσεις που οργανώθηκαν το 2016, στα πλαίσια των εκδηλώσεων «Βραδιά του Ερευνητή» 2016, στα pre-events του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" 2016, Athens Science Festival 2016, είναι:

"Όταν φεύγει ο σίδηρος και..... έρχεται ο χαλκός"

"Ζωγραφίζοντας με την χημεία"

"Φτιάξε την δική σου τρελόμπαλα!"

"Κρέμασε το DNA σου"

"Πόσο καλά γνωρίζεις ...το μυαλό σου???"

"Ουράνιο τόξο στο χαρτί!"

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

Μ. Πελεκάνου:

- 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)

Μ. Σαγνού:

- Μέλος Επιτροπής Θεμάτων Διοίκησης & Διαχείρισης Προσωπικού (2016)
- Υπεύθυνη χειρισμού της μονάδας συνεστιακής μικροσκοπίας
- Μέλος της ομάδας προετοιμασίας του προγράμματος ΚΡΗΠΙΣ II (Επ. Υπ. - Διεύθυνση, Μέλη- Σαγνού, Πρατσίνης, Κλέτσας, Κωνσταντοπούλου, Δροσοπούλου, 2016)
- Μέλος της ομάδας προετοιμασίας του προγράμματος ΒΙΟΙΜΑΓΙΝΓ-GR στα πλαίσια του προγράμματος των Υποδομών (οδικός χάρτης) (Επ. Υπ. - Διεύθυνση, Μέλη- Σαγνού, Πρατσίνης, Λαμπροπούλου, 2016)

Α. Παναγιωτοπούλου:

- Υπεύθυνη Τράπεζας Αίματος ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Παράγοντες απήχησης (για 4 δημοσιεύσεις): 13,05

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 61

Σαγνού Μ: 36

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2012-2016 (χωρίς αυτοαναφορές):

Πελεκάνου Μ: 378

Σαγνού Μ: 165

h-factor:

Πελεκάνου Μ: 19

Σαγνού Μ: 10

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

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

ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

Προσωπικό

Δρ. Βασιλική Σοφianoπούλου, Αν Δ/ντρια IBE (Διοικητική Υπεύθυνη)

Δρ. Ελένη Βαβουράκη, Ερευνήτρια Β'

Δέσποινα Ξυδάκη, Πτυχιούχος Συνεργάτης

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 49.000 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 2016

Η Τράπεζα κατά το προηγούμενο έτος συνέλεξε ιστούς από διάφορα νοσηλευτικά ιδρύματα. Εκ των ιστών αυτών επεξεργάστηκαν κεφαλές μηριαίου από ζώντες δότες παρήχθησαν και διετέθησαν 229 συσκευασίες οστικών μοσχευμάτων, για οδοντιατρική και ορθοπαιδική χρήση. Διετέθησαν επίσης 8 συσκευασίες σκληρής μήνιγγας. Παράλληλα επεξεργάστηκαν 18 κρανιακές κάψες προερχόμενες από νευροχειρουργικές κλινικές.

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

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.

Αναπληρωματικό μέλος του Επιστημονικού Συμβουλίου (ΕΣΙ) του IBE

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

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στο διεθνές περιοδικό Cell and Tissue Banking

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

Μέλος Ευρωπαϊκού Δικτύου Επιθεωρητών Τραπεζών Ιστών και Κυττάρων

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

Συμμετοχή στην Πρόταση “RACER (Research & Applications at a Nuclear Reactor Infrastructure)”, που υποβλήθηκε στα πλαίσια του Προγράμματος ΥΠΟΔΟΜΕΣ

Εμπειρογνώμων φυσικού αντικειμένου (τελική πιστοποίηση) πρότασης με κωδ. 09ΣΥΝ-21-965(TREAT HEART) στο Πρόγραμμα ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ

Συμμετοχή στην 11^η ημερίδα οδοντιατρικού τομέα του 251 Νοσ. Αεροπορίας με θέμα: “Less is more” Από την επέκταση προς πρόληψη στην οδοντιατρική της ελάχιστης παρέμβασης, 06/2016

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του «Δ»

Μέλος Επιτροπής Ηθικής & Δεοντολογίας του ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ»

Μέλος επιτροπής αξιολόγησης και επιλογής εξωτερικών συνεργατών στο πλαίσιο υλοποίησης των προγραμμάτων/ έργων

α) «Establishing a Multidisciplinary and Effective Innovation and Entrepreneurship Hub» (E-11928)

β) "SESAME-small cells coordination for multi-tenancy and edge services" (E 11942).

Μέλος Εφορευτικής Επιτροπής για την εκλογή δύο (2) μελών της ειδικής επιτροπής κριτών για την επιλογή του Δ/ντή IBE.

Παρακολούθηση σεμιναρίου με τίτλο «ISO 9001:2015 AUDITOR TRANSITION COURSE «ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΛΛΑΓΩΝ ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΚΩΝ ΑΠΑΙΤΗΣΕΩΝ», από την TUV Hellas.

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 11

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2012-2016 (χωρίς αυτοαναφορές): 61

h-factor: 7

ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

Προσωπικό

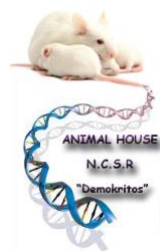
Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α', Υπεύθυνος

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός

Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός

Περιγραφή Εργαστηρίου – Πρόσδος

Το Εκτροφείο κατά το έτος 2016 διατήρησε και αναπαρήγαγε τα κάτωθι είδη πειραματόζωων:



Α) ΕΠΙΜΥΕΣ WISTARS ALBINO

Β) ΕΠΙΜΥΕΣ FISCHER (CDF)

Γ) ΜΥΕΣ SWISS ALBINO

Δ) ΜΥΕΣ C57Bl/6J

Ε) Διαγονιδιακοί μύες C57Bl/6J

Ζ) ΜΥΕΣ SCID (ανοσοκατεσταλμένοι μύες)

Η) ΜΥΕΣ SKH1 (άτριχοι μύες)

Θ) ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND (μόνο συντήρηση)

Κατά το έτος 2016, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

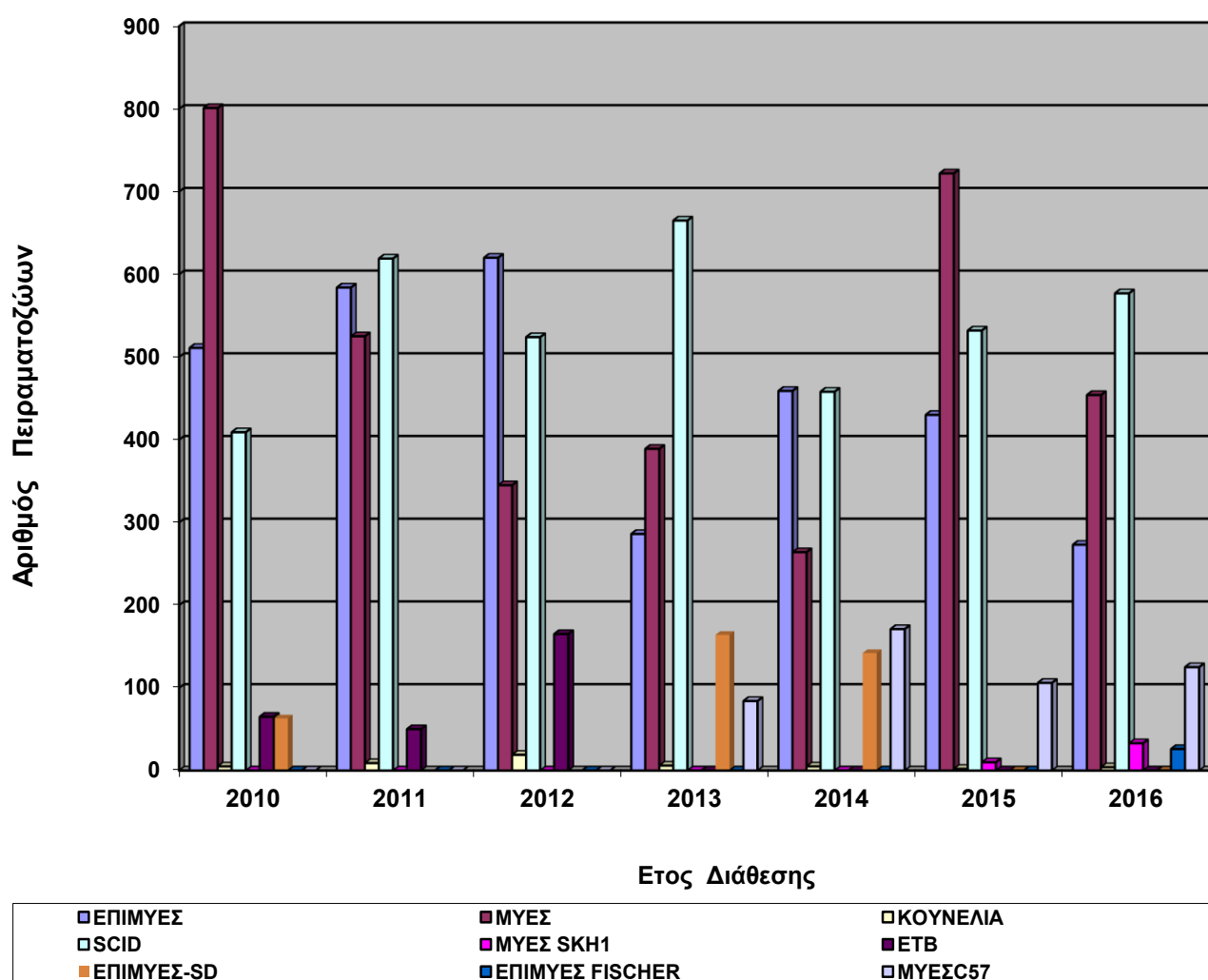
Χρήστες	Επίμυες RATS	Επίμυες FISCHER	Μύες SWR	Μύες C57Bl/6J	Μύες SCID	Μύες SKH1	Κουνέλια NZW	Σύνολα
IB-E	17	0	19	125	18	23	0	202
ΙΠΠΕΤΕΑ	0	0	317	0	534	10	4	865
INN	0	0	118	0	25	0	0	143
Εξωτερικοί χρήστες	256	26	0	0	0	0	0	282
Σύνολο	273	26	454	125	577	33	4	1492

- Το Εκτροφείο Πειραματόζωων αναβάθμισε την πιστοποίηση του σύμφωνα με το πρότυπο ΕΛΟΤ EN ISO 9001:2008, και έγιναν οι απαιτούμενες διακριβώσεις και έλεγχοι μηχανημάτων, νερού και υγείας των πειραματόζωων.
- Το Εκτροφείο Πειραματόζωων ολοκλήρωσε τις εργασίες ανακαίνισης στους χώρους και τον εξοπλισμό των Εγκαταστάσεων με κωδικούς EL 25 BIO 019 - EL 25 BIO 020 - EL 25 BIO 039
- Δημιουργήθηκαν και λειτούργησαν η Επιτροπή Ευζωίας και η Επιτροπή Αξιολόγησης Πειραματικών Πρωτόκολλων σύμφωνα με το Π.Δ 56/2013
- Το προσωπικό του Εκτροφείου βοήθησε στον χειρισμό των ζώων, έκανε χορηγήσεις, ανοσοποιήσεις και αιμοληψίες, πραγματοποίησε επιδείξεις μεθόδων και τεχνικών και 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 πειραματόζωων οι αποικίες των μυών SWR και SCID και RATS με εισαγωγή ζώων από οίκο του εξωτερικού.

- Εισήχθησαν και αναπτύχθηκαν νέες αποικίες πειραματοζώων (επίμυες FISCHER)

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΚΤΡΟΦΕΙΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ 2010-2016

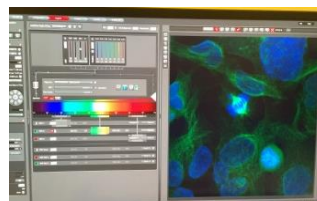
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΔΙΑΘΕΣΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ



ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ

Προσωπικό

Δρ. Βασιλική Σοφianoπούλου, Αν Δ/ντρια IBE
(Διοικητική Υπεύθυνη)
Μαρίνα Σαγνού, Ερευνήτρια Γ'
Μιχάλης Ζαχαριάδης, Τεχνικός



Περιγραφή

Οι τρέχουσες δραστηριότητες της μονάδας περιλαμβάνουν:

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

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

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



Πρόοδος για το 2016

Κατά τη διάρκεια του 2016, πραγματοποιήθηκε η ολοκλήρωση της εκπαίδευσης για τις δυνατότητες και τις τεχνικές 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 υπερύθρου (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 υποδομή συνεστιακής μικροσκοπίας καλύπτει τις ανάγκες για τη μελέτη μοριακών, κυτταρικών και βιοχημικών φαινομένων τόσο σε μονιμοποιημένα όσο και σε ζωντανά κύτταρα, την παρατήρηση βιουμενίων, και τις μελέτες επιφάνειας και διαπερατότητας νέων υλικών τόσο για το ΙΒΕ και άλλα Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ «Δ» όσο και για εξωτερικούς φορείς όπως το Πανεπιστήμιο Αθηνών, το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο, το ΕΜΠ 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 Επιστήμων

Επιτροπή χρηστών

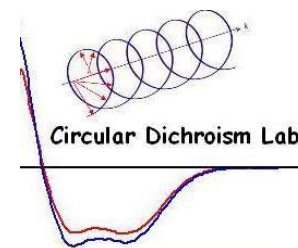
Δρ. Μεταξία Βλάση

Δρ. Μαρία Πελεκάνου

Δρ. Αγγελική Χρόνη

Δρ. Γεώργιος Νούνεσης (ΙΠΡΕΤΕΑ)

Δρ. Ευστράτιος Στρατικός (ΙΠΡΕΤΕΑ)



Περιγραφή Εργαστηρίου – Αντικείμενο

Ο εξοπλισμός του εργαστηρίου Κυκλικού Διχρωισμού (CD) αποκτήθηκε το 1998 μέσω προγράμματος ΕΠΕΤ της ΓΓΕΤ στο πλαίσιο της δημιουργίας του «Κέντρου Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων» με συμμετοχή τριών Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ "Δ" (πρώην ΙΒ, ΙΦΧ και ΙΡΡΠ) και άλλων ερευνητικών/ακαδημαϊκών φορέων της ηπειρωτικής Ελλάδας. Αποτελείται από φασματοπολωσίμετρο J-715 της εταιρείας JASCO και σύστημα Peltier για την ρύθμιση της θερμοκρασίας, είναι εγκατεστημένος στο Υ-35 του ΙΒ-Ε και λειτουργεί εξ' αρχής υπό την εποπτεία επιστημόνων του ΙΒ-Ε. Από το 2013 (13/06/2013) το εργαστήριο Κυκλικού Διχρωισμού (CD) είναι ανεξάρτητο έργο Παροχής Εξειδικευμένων Υπηρεσιών στο ΕΚΕΦΕ «Δ».

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

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

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

Επιτεύγματα – Πρόοδος κατά το 2016

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

Κατά το 2016, όπως και κατά τα προηγούμενα έτη, το εργαστήριο CD εξυπηρέτησε ερευνητικά έργα τουλάχιστον 12 ομάδων από τα 3 συμμετέχοντα Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ «Δ» καθώς και από άλλους Ελληνικούς ακαδημαϊκούς φορείς όπως: το ΕΚΠΑ (Τμ. Φαρμακευτικής, Τμ. Χημείας), το ΕΜΠ (Τμήμα Χημικών Μηχανικών), το Πανεπιστήμιο Πατρών, το ΑΠΘ και το ΕΙΕ (Ινστιτούτο Βιολογίας, Φαρμακευτικής Χημείας & Βιοτεχνολογίας). Τα έσοδα από την παροχή υπηρεσιών

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

Τέλος, 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) συμπεριελήφθη στις Υποδομές στις οποίες απευθύνθηκε πρόσκληση της χρηματοδοτικής δράσης "Ενίσχυση Ερευνητικών Υποδομών Εθνικής Εμβέλειας" και σχετικό Τεχνικό Δελτίο υποβλήθηκε στην ΓΓΕΤ τον Οκτώβριο 2016.

ΑΠΟΜΟΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ-ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

Προσωπικό

Τζίνια Αθηνά, Ερευνήτρια Β΄

Κίτσιου Παρασκευή, Ερευνήτρια Β΄

Δροσοπούλου Γαρυφαλιά, Ερευνήτρια Γ΄

Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

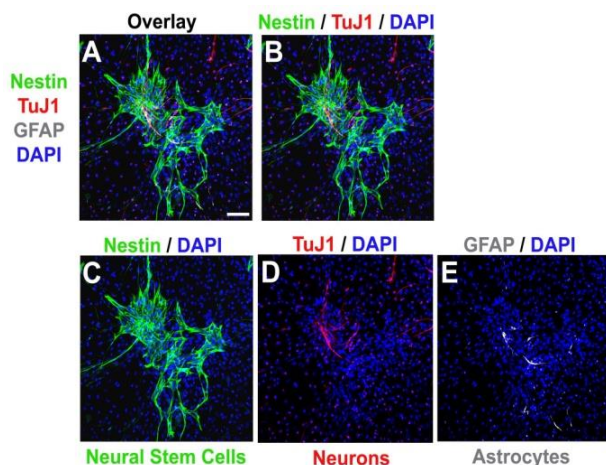
Το Εργαστήριο Παθολογίας Κυττάρου και Εξωκυττάρου χώρου ειδικεύεται στην απομόνωση αρχέγονων βλαστικών κυττάρων από διαφορετικούς ιστούς διαφόρων οργανισμών, καθώς και στον χαρακτηρισμό και την καλλιέργεια τους με σκοπό τη χρήση τους σε θεραπευτικές εφαρμογές στα πλαίσια της αναγεννητικής Ιατρικής.

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

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

Πρόοδος κατά το 2016

Κατά την διάρκεια του 2016 το εργαστήριο ασχολήθηκε με την βελτιστοποίηση της μεθοδολογίας (πρωτοκόλλου) για την απομόνωση μεσεγχυματικών κυττάρων από τον λιπώδη ιστό ποντικών και τον χαρακτηρισμό τους με τη χρήση της κυτταρομετρίας ροής.



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

ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΕΝΕΤΙΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ

Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Β΄

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Περιγραφή Εργαστηρίου – Ερευνητικά Ενδιαφέροντα

Το Εργαστήριο Μοριακής Διάγνωσης Γενετικών Παθήσεων ιδρύθηκε το 2011 και ειδικεύεται στον γενετικό έλεγχο της Οζώδους Σκλήρυνσης (TSC, Tuberous sclerosis) και της Νευρινωμάτωσης τύπων 1 και 2 (NF1 και NF2, Neurofibromatosis type 1 and 2). Τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο κατά την γενετική ανάλυση των ανωτέρω παθήσεων είναι αποτελέσματα ερευνητικής εργασίας, και αναπτύχθηκαν στα πλαίσια προγραμμάτων που χρηματοδοτήθηκαν από την Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ) και το Αμερικανικό Κολλέγιο Ελλάδος, Deree (American College of Greece, Deree), εκτελούνται δε σε συνεργασία με το Εργαστήριο Μοριακής Διαγνωστικής, ΙΠΡΕΤΕΑ, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος».

Η καθιέρωση του γενετικού ελέγχου για την TSC με την ανίχνευση μεταλλάξεων στα γονίδια *TSC1* και *TSC2*, και για τις NF1 και NF2 στα γονίδια *NF1* και *NF2*, αντίστοιχα, επιτρέπει την επιβεβαίωση της διάγνωσης σε άτομα που εκπληρώνουν, αλλά και σε εκείνα που δεν εκπληρώνουν τα συμφωνημένα κλινικά διαγνωστικά κριτήρια. Παράλληλα, μπορεί να συμβάλει καθοριστικά στην διαφορική διάγνωση, διακρίνοντας με σαφήνεια τα νοσήματα αυτά από παθήσεις με παρεμφερή φαινότυπο. Επίσης, είναι δυνατό να επιβεβαιώσει ή να αποκλείσει την παρουσία της ασθένειας σε συγγενείς των ασθενών, οι οποίοι δεν παρουσιάζουν σχετικό φαινότυπο, και να διαχωρίσει τα περιστατικά που οφείλονται σε κληρονομικές ή νέες (*de novo*) μεταλλάξεις. Πριν και μετά την εξέταση εκτελούνται υποχρεωτικά συνεδρίες γενετικής συμβουλευτικής.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως οι παραπάνω γενετικές εξετάσεις είναι πολύπλοκες και χρονοβόρες, καθώς μάλιστα κάθε οικογένεια συνηθέστατα εμφανίζει διαφορετική μετάλλαξη, αφού παρατηρείται απουσία θερμών περιοχών (hot spots) για μεταλλάξεις στα ανωτέρω γονίδια. Τέλος, για να τονιστεί η σοβαρότητα του οικογενειακού ελέγχου, με επακόλουθη γενετική συμβουλευτική, πρέπει να σημειωθεί πως, ενώ και τα δύο αυτά νευροδερματικά σύνδρομα είναι αυτοσωμικά επικρατή με διεισδυτικότητα 100%, η εκφραστικότητα τους ποικίλλει τόσο ώστε, μέσα στην ίδια οικογένεια, τα συμπτώματα ενός πάσχοντος ενδέχεται να είναι δύσκολα ανιχνεύσιμα, ενώ ένας άλλος πάσχων να εμφανίζει έναν ιδιαίτερα σοβαρό φαινότυπο.

Πρόοδος κατά το 2016

Κατά τη διάρκεια του 2016, στο εργαστήριο μας ελέγχθηκαν τρεις οικογένειες για TSC και μια για NF2. Ταυτοποιήθηκαν παθογόνες μεταλλάξεις στις δύο από τις τρεις οικογένειες με TSC, ενώ δεν βρέθηκε καμία παθογόνος γενετική αλλαγή στην πάσχουσα με NF2.

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Α'

Χάρης Πρατσίνης, Ερευνητής Γ'

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτης

Μαρία Αγγελοπούλου, Μεταπτυχιακή Συνεργάτης (MSc)

Αναστάσιος Κουρούμαλης, Μεταπτυχιακός Συνεργάτης (MSc)

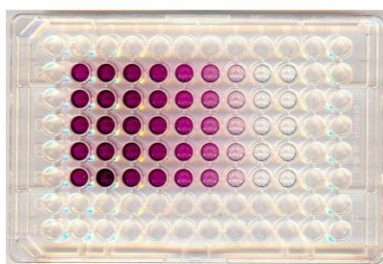
Περιγραφή Εργαστηρίου

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

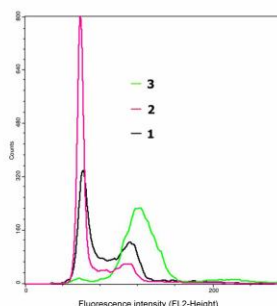
Πρόοδος κατά το 2016

Κατά το 2016 ολοκληρώθηκαν και τιμολογήθηκαν μελέτες οιστρογονικής δράσης ορθοδοντικών υλικών από τη Δρα Shaima Rashid Al Naqbi (Orthodontic Resident, United Arab Emirates). Επίσης έλαβε χώρα η ανανέωση του έργου για την επόμενη τριετία.

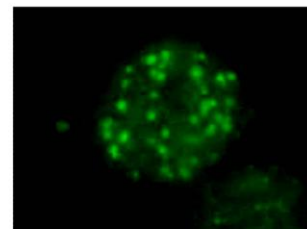
ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ



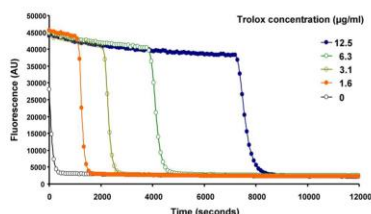
ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΥΚΛΟΥ



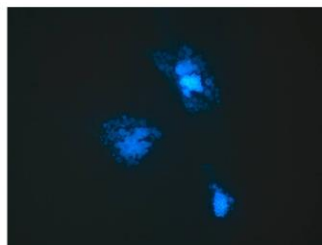
ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΛΑΒΩΝ ΣΤΟ DNA



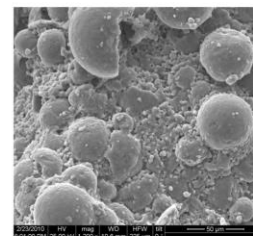
ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ



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 2016 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδασκτορικό επίπεδο στο ΙΒΕ ανήλθε σε 7 και ο αριθμός των μεταπτυχιακών σπουδαστών που εκπονούν την διδακτορική τους διατριβή υπό την καθοδήγηση επιστημόνων του ΙΒΕ σε θέματα που έχουν οριστεί από τους αντίστοιχους επιστήμονες ανήλθε σε 15.

Μέσα στο 2016, 4 μεταπτυχιακοί φοιτητές του Ινστιτούτου περάτωσαν την διδακτορική τους διατριβή και πήραν τον τίτλο του διδάκτορα και 1 απέκτησε μεταπτυχιακό δίπλωμα εξειδίκευσης (MSc).

Επιπλέον, 11 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο ΙΒΕ εκ των οποίων οι 2 την ολοκλήρωσαν. Επίσης 7 φοιτητές έκαναν την πρακτική τους άσκηση με τον 1 να προέρχεται από πανεπιστήμιο του εξωτερικού.

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

Διάλεξη με τίτλο «Η έρευνα για τις Σπάνιες Παθήσεις» στο πλαίσιο του μαθήματος «Μοριακή Βιολογία – Συστημικές και in silico προσεγγίσεις» του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» (Δρ. Γ. Βουτσινάς, Τμ. Βιολογίας & Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Έπταελικοειδείς υποδοχείς και G πρωτεΐνες στην υγεία και ασθένεια» στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού προγράμματος ειδίκευσης «Βιοχημεία» (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

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

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

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

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

Διαλέξεις με τίτλο «Κυτταρικός πολλαπλασιασμός και ιστική ομοιοστασία. Αυξητικοί παράγοντες: Δομή, υποδοχείς και μεταγωγή σήματος. Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία. Μεθοδολογία μελέτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού» στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» του μαθήματος «Κυτταροκαλλιέργειες – Ιστοκαλλιέργειες» (Δρ. Δ. Κλέτσας, Χ. Πρατσίνης και Ε. Μαυρογονάτου, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Κυτταρικά συστήματα στην έρευνα για την καρκινογένεση» στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης «Νεοπλασματική Νόσος στον Άνθρωπο: Διάγνωση, Σύγχρονη Θεραπεία και Έρευνα», (Δρ. Χ. Πρατσίνης, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

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

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

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

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

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

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

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

Επίσης, τον Ιούλιο του 2016, 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 2016 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 2016**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ IB-E	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Λέττα Αργύρη	<i>Σχέση δομής και λειτουργίας των ανθρώπινων απολιποπρωτεϊνών</i>	A. Χρόνη	Τμήμα Χημείας Παν/μιου Αθηνών
Άννα Κολλιοπούλου	<i>Μελέτη των μονοπατιών των μικρών μορίων RNA στο μεταξοσκώληκα (<i>Bombyx mori</i>): μία <i>in vitro</i> και <i>in vivo</i> προσέγγιση</i>	K. Ιατρού	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Κωνσταντίνος Ιωαννίδης	<i>Πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί λεπιδοπτέρων εντόμων: μοριακός χαρακτηρισμός και χρήση σε εφαρμογές βιοτεχνολογίας</i>	L. Swevers	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Κωνσταντίνος Αποστόλου Καραμπέλης	<i>Μελέτη Προτύπων Σύστασης, Κατανομές και Συμμετρίες Νουκλεοτιδικών Μοτίβων σε Γονιδιωματική Κλίμακα</i>	I. Αλμυράντης	Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής Δημοκρίτειου Παν/μιου. Θράκης

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ
(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου – Ιούλιος 2016)

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
6/7/2016	Δρ. Δ. Κλέτσας ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οι πολλαπλοί ρόλοι της κυτταρικής γήρανσης στην ιστική ομοιοστασία
6/7/2016	Δρ. L. Swevers ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Βελτιστοποίηση του μηχανισμού RNAi για την καταπολέμηση επιβλαβών εντόμων
6/7/2016	Δρ. Γ. Δροσοπούλου ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Βασική Έρευνα και Αναγεννητική Ιατρική: Από το πείραμα στον ασθενή
7/7/2016	Δρ. Ζ. Γεωργούση ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Υποδοχείς που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες στην Υγεία, Ασθένεια και Παραγωγή νέων Φαρμάκων: Το παράδειγμα των οπιοειδών υποδοχέων
7/7/2016	Δρ. Α. Χρόνη ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Πως η Βιοχημεία μας καθοδηγεί στο να κατανοήσουμε την Προέλευση της Ζωής45
7/7/2016	Δρ Χ. Πρατσίνης ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	In vitro μελέτες φυσικών και συνθετικών βιοδραστικών προϊόντων υπολογιστικά συστήματα

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2016 ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΦΟΙΤΗΤΩΝ &
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΣΥΝΕΡΓΑΤΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
23/11/2016	Λ. Παλλάκη ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εναλλακτικά μονοπάτια της κυτταρικής σηματοδότησης των οπιοειδών υποδοχέων που συμβάλουν στην έκφραση γονιδίων κατά τη νευρογένεση
7/12/2016	Δρ. Ε. Μαυρογονάτου ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της επίδρασης του ωσμωτικού στρες στον πολλαπλασιασμό, τη γονιδιακή έκφραση και τη γήρανση κυττάρων μεσοσπονδύλιου δίσκου
14/12/2016	Δρ. Α. Παπαδοπούλου ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η επίδραση του μηχανικού στρες στην ικανότητα διαφοροποίησης των ινοβλαστών του περιοδοντικού συνδέσμου: Ο ρόλος της κυτταρικής γήρανσης
21/12/2016	Δρ. Π. Τσίτουρα ΙΒΕ, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Περί οσμών και οσφρητικών υποδοχέων στον ανωφελή κώνωπα: Από την αναζήτηση νέων εντομοαπωθητικών στη διερεύνηση της μοριακής φαρμακολογίας

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2016 ΕΞΩΤΕΡΙΚΩΝ ΟΜΙΛΗΤΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
ΒΙΟΕΠΙΣΤΗΜΩΝ & ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ**

17/2/2016	Dr. Richard Faragher Professor of Biogerontology University of Brighton, UK	Cell senescence causes ageing: but how and what can we do about it?
22/4/2016	Dr. Takis Athanopoulos Royal Holloway University of London & University of Wolverhampton	Gene therapy approaches for Duchenne Muscular Dystrophy
17/5/2016	Dr. Δημοσθένης Μητροσύλης Institut Curie , Paris/ UMR 168	Mecano-transduction : From a single cell (μm), in vitro, to a single embryo (mm), in vivo
20/7/2016	Dr. Παναγιώτης Παπασάϊκας Friedrich Miescher Institute of Biomedical Research FMI, Basel, Switzerland	Ανασυγκρότηση δικτύων ρύθμισης εναλλακτικού ματίσματος (Alternative Splicing) μέσα από υπολογιστικές αναλύσεις μεγάλου όγκου μεταγραφικών δεδομένων

«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2016
ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΑΠΟ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΙΔΙΚΩΝ ΛΟΓΑΡΙΑΣΜΩΝ

	ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ Ι.Β.
	10464
<u>ΕΙΣΡΟΕΣ</u>	
ΥΠΟΛΟΙΠΟ 2015	13.428,64
ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ - ΔΑΝΕΙΣΜΟΣ ΑΠΟ ΕΚΕΦΕ "Δ"	10.473,00
ΣΥΓΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΕΡΓΩΝ	
ΤΙΜΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ	
ΔΩΡΕΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΩΝ	
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΑΠΟ ΑΛΛΕΣ ΠΗΓΕΣ - ΔΑΝΕΙΑ/ΕΠΙΣΤΡΟΦΕΣ ΔΑΝΕΙΣΜΩΝ	597,71
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΕΙΣΡΟΩΝ</u>	24.499,35
<u>ΕΚΡΟΕΣ</u>	
ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ	0,00
ΑΝΑΛΩΣΙΜΑ	6.459,81
ΑΜΟΙΒΕΣ	0,00
ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΕΙΣ	342,56
ΛΟΙΠΑ ΕΞΟΔΑ	7.911,46
ΠΡΟΚΑΤΑΒΟΛΕΣ	0,00
ΚΡΑΤΗΣΕΙΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΕΡΕΥΝΩΝ	0,00
ΜΕΤΑΦΟΡΕΣ ΚΟΝΔΥΛΙΩΝ - ΑΠΟΣΤΟΛΕΣ ΠΟΣΩΝ - ΔΑΝΕΙΑ	1.797,43
<u>ΣΥΝΟΛΟ ΔΑΠΑΝΩΝ</u>	16.511,26

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΙΒ-Ε		
11334	11164	ΣΥΝΟΛΑ
-892,35	47.125,75	
200,00		
5.764,50	9.849,02	
	5.961,66	
5.072,15	62.936,43	68.008,58
242,79		
813,80	10.143,63	
5.492,75	3.805,83	
576,21	8.154,13	
1.575,90	2.531,03	
284,59	2.711,38	
8.986,04	27.346,00	36.332,04

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	A	B	Γ	
Ερευνητές	10	6	4	21*
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	-	1	1	2
Συνεργαζόμενοι Ερευνητές	3	6	1	10
Μεταδιδασκτορικοί Συνεργάτες	5	2	-	7
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	9	5	1	15
Συνεργαζόμενοι Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	8	2	1	11
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	3	1	1	6 ^{!!!}
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι & Διπλωματικοί Φοιτητές	11	5	2	18 [§]
Τεχνικό Προσωπικό	2	-	1	6 [@]
Διοικητικό Προσωπικό και Προσωπικό Τεχνικής Υποστήριξης	-	-	-	4
Σύνολο Προσωπικού	51	28	12	100
Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές	21	15	10	45[#]
Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)	99.536 (21)	56.785 (15)	25.79 (10)	182.111[#] (45)
Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)	3	2	3	8
Σύνολο Δημοσιεύσεων	24	17	13	53[#]
Ετεροαναφορές	1158	507	151	1816[*]
Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	1	1
Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια	15	11	1	27
Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια	17	3	15	35
Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια	32	14	16	62

* Συμπεριλαμβάνεται 1 Ερευνήτρια της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

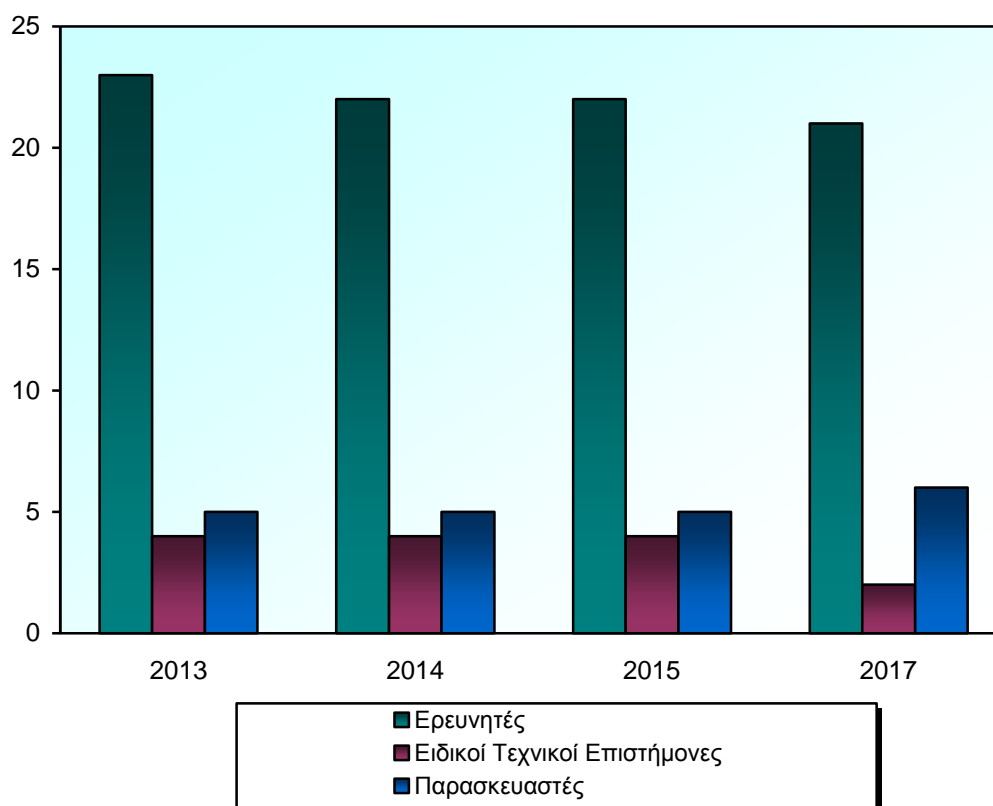
!!! Συμπεριλαμβάνεται 1 Πτυχιούχος Συνεργάτης της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

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

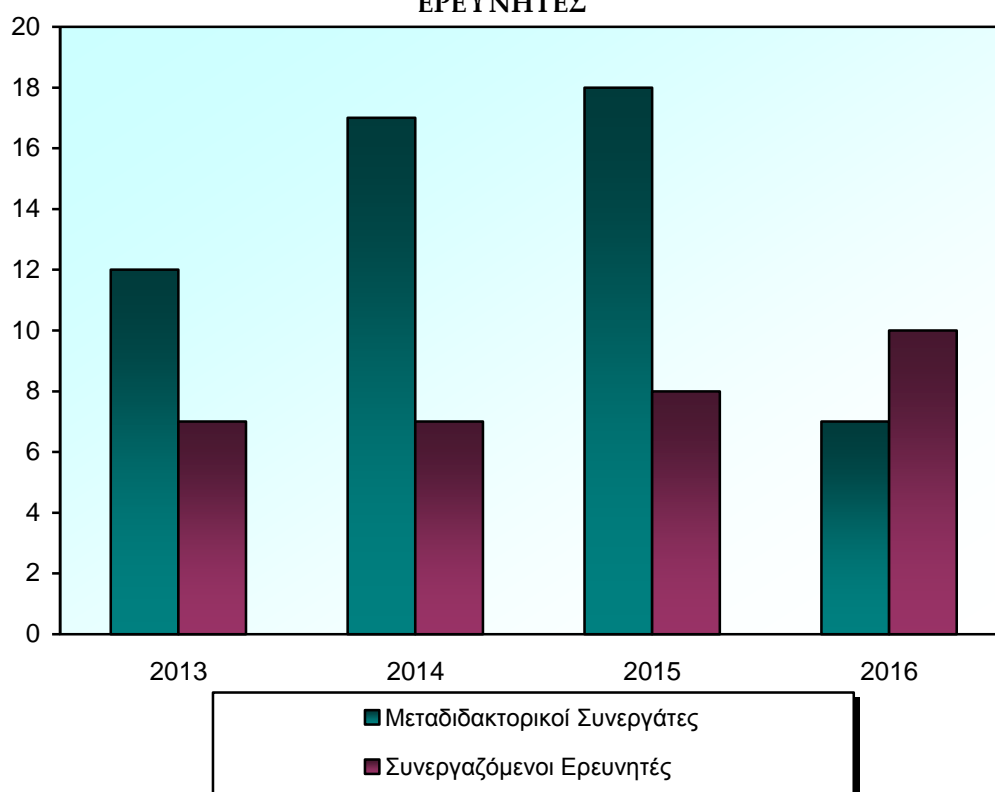
Συμπεριλαμβάνεται 1 κοινή δημοσίευση σε Β και Γ Πρόγραμμα

**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΙΒΕ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2013 – 2016**

ΜΟΝΙΜΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

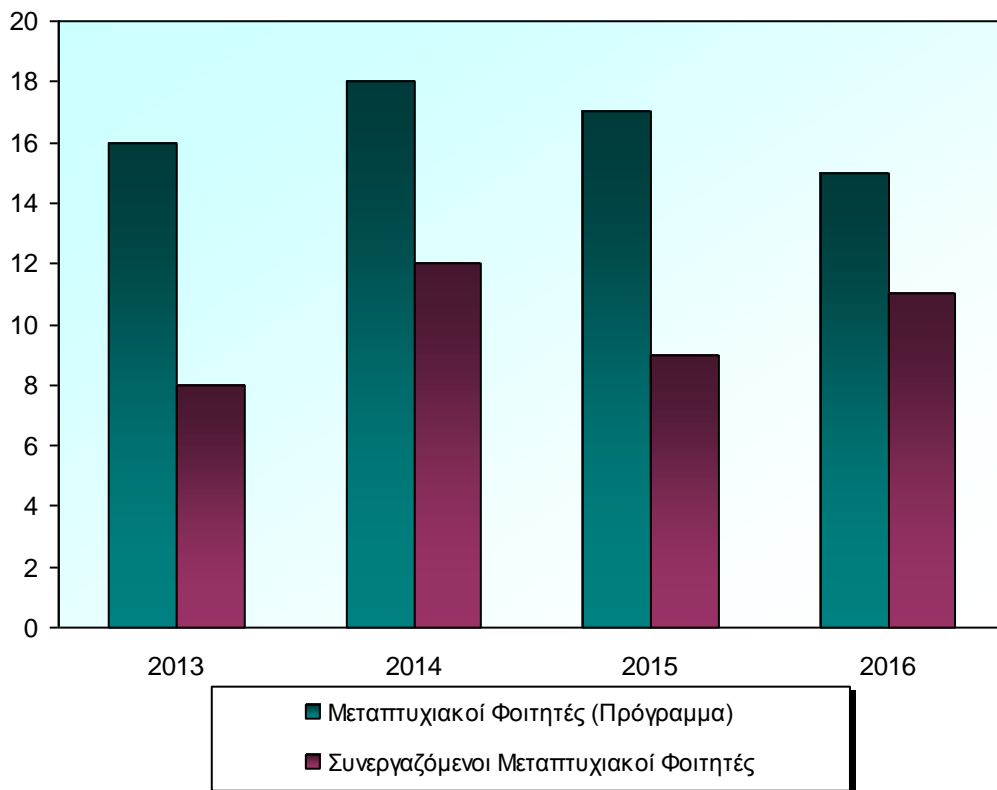


**ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ & ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ**

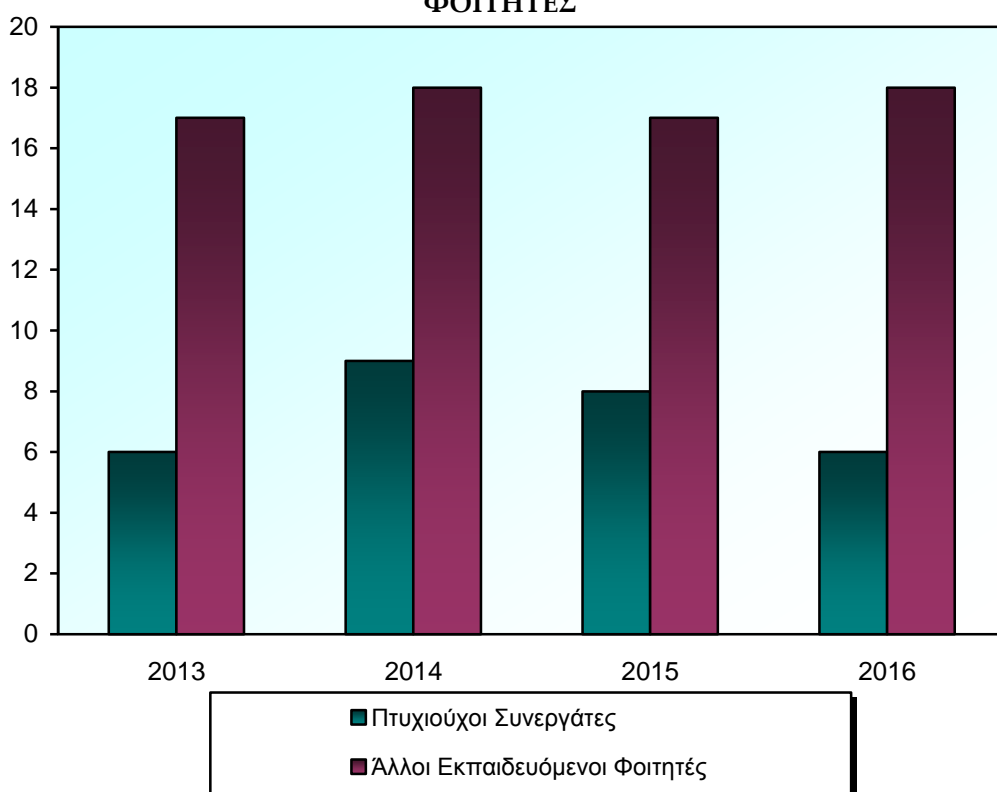


**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΙΒ-Ε.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2013 – 2016**

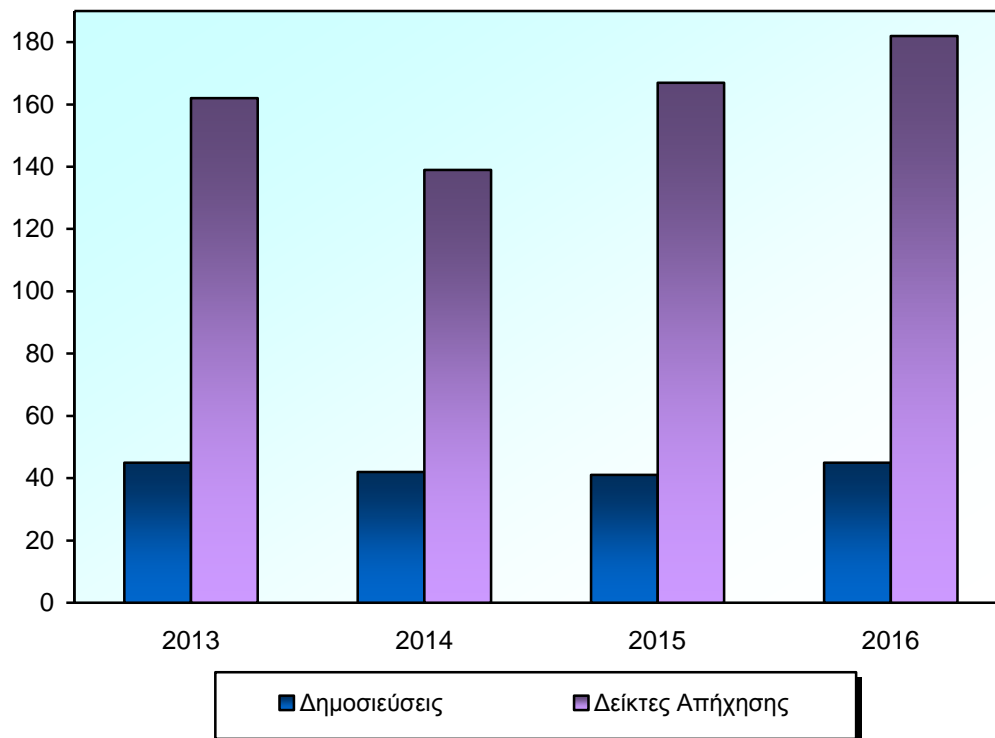
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ



**ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ
ΦΟΙΤΗΤΕΣ**



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ
ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ
2013-2016**



ΕΤΕΡΟΑΝΑΦΟΡΕΣ (CITATIONS) ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2013-2016

