

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

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2002

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2003

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΤΟΥ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ.....	4
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ.....	
ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ.....	
ΕΙΔΙΚΟΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	
ΜΟΝΙΜΟ ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ.....	
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ.....	
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ.....	5
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	6
ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	6
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	6
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ.....	4
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ.....	4
ΕΙΔΙΚΟΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	4
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	4
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ.....	5
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ.....	5
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	5
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	6
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	6
ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	6
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	6
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ 8	
Β. Πρόγραμμα Περιβαλλοντικής Βιολογίας.....	8
Γ. Πρόγραμμα Δομικής Βιολογίας.....	8
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :.....	11
«ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ, ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΚΑΙ ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ».....	11
Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί κυτταρικής σηματοδότησης υποδοχέων που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία	12
Ερευνητικό Έργο: Αυξητικοί παράγοντες και ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας - Κυτταρική γήρανση.....	17
Ερευνητικό Έργο: Βιοχημεία/Παθοβιολογία του συνδετικού ιστού και των υποδοχέων του.....	21
Ερευνητικό Έργο: Ο ρόλος των πυρηνικών πρωτεϊνών στην λειτουργικότητα της χρωματίνης.....	24
Ερευνητικό Έργο: Μοριακή γενετική εντόμων και βιοτεχνολογία.....	26
Ερευνητικό Έργο: Αναπτυξιακή και θεωρητική βιολογία.....	30
Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας.....	30

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση πολυαδενυλίωσης στα ευκαρυωτικά - Δράση κυτοκινών και αντικαρκινικών φαρμάκων.....	31
Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική μεταλλαξιγένεση και καρκινογένεση.....	32
Ερευνητικό Έργο: Μοριακή γενετική μικροοργανισμών και Ακτινογενετική.....	35
Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της Μεταγραφής των Φυτών από το Βιολογικό Ρολόι	38
Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και βιοτεχνολογία μεμβρανών.....	40
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :	41
«ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»	41
Ερευνητικό Έργο: Επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA.....	42
Ερευνητικό Έργο: Χημική οικολογία και φυσικά προϊόντα	44
Ερευνητικό Έργο: Οικολογία και βιοχημεία της διατροφής.....	48
Ερευνητικό Έργο: Κινητική ραδιονουκλιδίων στο σύστημα έδαφος-φυτό.....	49
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :	51
«ΔΟΜΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»	51
Ερευνητικό Έργο: Κρυσταλλογραφία πρωτεϊνών.....	52
Ερευνητικό Έργο: Δομικές μελέτες βιομορίων και φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR)	55
ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ	59
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ.....	60
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ.....	62
Χρήστες.....	62
Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες.....	62
«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ»	63
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ.....	64
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ.....	65
ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2002.....	65
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ-ΜΑΘΗΜΑΤΩΝ.....	66
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	66
στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου.....	66
(Ιούλιος 2002).....	66
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2002.....	67
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	67
«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»	69
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2002.....	70
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ.....	72
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	72
.....	76

ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Ιατρού Κώστας

Καθηγ. Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας

ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

ΒΑΘΜΙΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)

Ιατρού Κώστας

Μαζωμένος Βασίλειος

Μανούκας Αθανάσιος

Σέκερη Καλλιόπη

Στασινοπούλου Χαρίκλεια

Τσιλιμπάρη Φωτεινή

Τσιρόπουλος Γεώργιος

Χαβρεδάκη Μαρία

Καθηγ. Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας

Δρ. Χημικής Οικολογίας

Δρ. Διατροφής

Δρ. Βιοχημικός

Δρ. Χημικός-Υφηγήτρια Φυσικοχημείας

Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

Δρ. Εντομολογίας

Δρ. Βιολόγος-Ιολόγος

ΒΑΘΜΙΑ Β' (Κύριοι Ερευνητές)

Αλμυράντης Ιωάννης

Βλάση Μεταξία

Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ

Λουκάς Σπυρίδων

Πελεκάνου Μαρία

Σοφianoπούλου Βασιλική

Δρ. Χημικός

Δρ. Κρυσταλλογραφίας

Δρ. Βιοχημικός

Δρ. Βιοχημικός

Δρ. Φαρμακοποιός

Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας

ΒΑΘΜΙΑ Γ' (Εντεταλμένοι Ερευνητές)

Βουτσινάς Γεράσιμος

Κλέτσας Δημήτριος

Λαμπροπούλου Βασιλική

Πιπεράκης Στυλιανός

Προμπονά Αναστασία

Σταματάκης Κωνσταντίνος

Swevers Luc

Τζίνια Αθηνά

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιοχημικός

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιολόγος

Δρ. Βιοχημικός

ΕΙΔΙΚΟΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

ΒΑΘΜΙΑ Α'

Σκάρλου-Αλεξίου Βασιλική

M.Phil. Εδαφολογίας

ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

Βαβουράκη Ελένη

Κωνσταντοπούλου Μαρία

Παναγιωτοπούλου Αγγελική

Σαγνού Μαρίνα

Στεφάνου Δήμητρα

Δρ. Φαρμακοποιός

Δρ. Βιολόγος

Βιοχημικός

Βιολόγος/ Χημικός

Γεωπόνος

ΜΟΝΙΜΟ ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Αυγέρης Σωκράτης
Δουλγερίδης Γεώργιος
Ζαφειρόπουλος Ιωάννης
Κάκκος Στυλιανός
Καλοκύρη Στυλιανίδα Καλλιόπη
Κοπανέλης Δημήτριος
Κουτρουμάνη Μαρίνα
Πανταζή-Μαζωμένου Αναστασία
Πρασσάς Θεόδωρος
Σεβασλίδου Ελένη
Τσολομύτη Γουργού Αρετή

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ

Δουβάρης Παναγιώτης
Κωστάκου Αθανασία

Διαχειριστής
Γραμματέας

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Ιγνατιάδου Λυδία (Δρ. Υδροβιολόγος)
Παπαγεωργίου Γεώργιος (Δρ. Βιοφυσικός)
Παπαγεωργίου Σπύρος (Δρ. Φυσικός)
Σιδέρης Ελευθέριος (Δρ. Βιολογίας-Δρ. Γενετικής)
Σουρλίγκα Θωμάς (Δρ. Βιολογίας)
Σταθάκος Δημήτριος (Δρ. Βιοχημικός)

Συνεργάτης Ι.Β.

Ιατρού Κ.
Σταματάκης Κ.
Αλμυράντης Ι.
Σοφianoπούλου Β
Σέκερη Κ.
Κλέτσας Δ.

ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης (Υποστήριξη)

Ανδρονόπουλου Εύη (Πρόγραμμα)
Ατλαμάζογλου Βασίλης (Πρόγραμμα)
Arauzo –Hernandez Pedro (Πρόγραμμα)
Γεωργακόπουλος Ιωάννης (Πρόγραμμα)
Γιαννουλάκη Ελένη (Άλλες πηγές)
Δουρής Βασίλειος (Πρόγραμμα)
Δροσοπούλου Γαρυφαλλιά (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Ζερβολέα Ειρήνη (Πρόγραμμα)
Καφάσλα Παναγιώτα (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Κεφάλα Γεωργία (Πρόγραμμα)
Κιτσίου Παρασκευή (Πρόγραμμα)
Κυριακοπούλου Χριστίνα (Πρόγραμμα)
Μπαλατσός Νικόλαος (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Μπενάκη Δήμητρα (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Ντέντος Σκαρλάτος (Πρόγραμμα)
Παλαιομυλίτου Μαρία (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Πρατσίνης Χάρης (Πρόγραμμα)
Τσάπαλη Δήμητρα (Άλλες Πηγές)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Ιατρού Κ.
Λουκάς Σ.
Μαζωμένος Β.
Μαζωμένος Β.
Χαβρεδάκη Μ.
Ιατρού Κ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Κλέτσας Δ.
Σοφianoπούλου Β.
Βλάση Μ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Χαβρεδάκη Μ.
Γεωργούση Η.
Στασινοπούλου Χ. Η.
Ιατρού Κ.
Βλάση Μ.
Κλέτσας Δ.
Σέκερη Κ.

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φοιτητής/τρια (Υποστήριξη)

Αποστολίδου Αναστασία (Εσωτ. Υποτρόφος)
Αργυρού Ελευθερία (Εσωτ. Υποτρόφος)
Βιενεράτος Παναγιώτης (Εσωτ. Υπότροφος)
Γεωργομανώλης Θεόδωρος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Γιαννούλη Χριστίνα (Εσωτ. Υποτρόφος)
Ερπαπάζογλου Ζωή (Εσωτ. Υπότροφος)
Θωμαδάκη Ελληνίδα (άλλες πηγές)
Καλδής Αθανάσιος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Καρακατσάνης Ιωάννης (Εσωτ. Υποτρόφος)
Κόντη Μαρία (Εσωτ. Υπότροφος)
Κυπραίου Αικατερίνη (Εσωτ. Υπότροφος)
Κωβαίου Ουρανία (Εσωτ. Υπότροφος)
Λαλλάς Γεώργιος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Λεοντιάδης Λεωνίδα (Εσωτ. Υπότροφος)
Μαζαράκου Γεωργία (Υποτρόφος Ι.Κ.Υ.)
Μάσσας Ιωάννης (Εσωτ. Υποτρόφος)
Μπουζαρέλου Δήμητρα (Εσωτ. Υπότροφος)
Μώρου Ευαγγελία (Πρόγραμμα)
Νικολάου Χριστόφορος (Εσωτ. Υπότροφος)
Οικονόμου Κων/νος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Σδράλια Κωνσταντία (Εσωτ. Υπότροφος)
Σιδερίδου Μαρία (Εσωτ. Υποτρόφος)
Ταβουλάρης Στέφανος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Ταλαμάγκας Ανάργυρος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Τάρτας Αθανάσιος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Τζανοπούλου Σταματία (Εσωτ. Υπότροφος)
Τσαγκαράκη Ιωάννα (Εσωτ. Υπότροφος)
Χανδρής Παναγιώτης (Εσωτ. Υποτρόφος)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Βουτσινάς Γ.
Σοφianoπούλου Β.
Υπό ανάθεση -από 12/02-
Swevers L.
Κλέτσας Δ.
Σοφianoπούλου Β.
Χαβρεδάκη Μ.
Προμπονά Α.
Κλέτσας Ε.
Υπό ανάθεση -από 12/02-
Σέκερη Κ.
Σέκερη Κ.
Χαβρεδάκη Μ
Γεωργούση Η.
Γεωργούση Η.
Σκάρλου Β. – ολοκλήρωσε το 2002
Υπό ανάθεση -από 12/02-
Γεωργούση Η.
Αλμυράντης Ι.
Τσιλιμπάρη Ε.
Ιατρού Κ.
Σοφianoπούλου Β.
Σοφianoπούλου Β. – ολοκλήρωσε το 2002
Τσιλιμπάρη Ε.
Βλάση Μ.
Υπό ανάθεση -από 12/02-
Υπό ανάθεση -από 12/02-
Κλέτσας Δ.

ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης

Μπουζαρέλου Δήμητρα
Τσιλιμγκάκη Σμαραγδή
Χατζής Μιχάλης

Υπεύθυνος Ερευνητής ΙΒ

Σοφianoπούλου Β.
Πιπεράκης Σ.
Τσιρόπουλος Γ.

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Αλεξανδράτου Ελένη (Ε.Μ.Π.)
Γουδοπούλου Αθηνά (Παν. Αθηνών)
Ciolfi Silvia (Παν. Siena, Ιταλία)
Ζαχαριουδάκης Στυλιανός (Παν. Αθηνών)
Κοσμοπούλου Αγγελική (Παν. Ιωαννίνων)
Λαδάς Νεκτάριος (Παν. Αθηνών)
Μανιού Βασιλική (Παν. Αθηνών)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Λουκάς Σ.
Βουτσινάς Γ.
Ιατρού Κ.
Τσιρόπουλος Γ.
Βλάση Μ.
Σταματάκης Κ
Σταματάκης Κ

Μεταξάτου Αγγελίνα (Παν. Αιγαίου)
Μιχαλόπουλος Νικόλαος (Παν. Αθηνών)
Μουντζούρης Δημήτριος (Παν. Αθηνών)
Πλοιαρχοπούλου Κυριακή (Παν. Αθηνών)
Σίσκος Ηλίας (Univ. of Cardiff)
Τζανοπούλου Σταματία (Παν. Αθηνών)
Φανουράκης Γαληνός (Παν. Αθηνών)
Φραγκόπουλος Ευάγγελος (Παν. Ρώμης)

ΙΑτρού Κ.
Βουτσινάς Γ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Βουτσινάς Γ.
Μαζωμένος Β.
Πελεκάνου Μ.
Βουτσινάς Γ.
Τσιλιμπάρη Ε.

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Αναγνωστάκης Νίκος (Παν. Αθηνών)
Αντωνιάδης Πέτρος (Παν. Αθηνών)
Βαγγελάτος Ιωάννης (Παν. Αθηνών)
Βλαχάκη Χρυσάνθη – Ευαγγελία (Χαροκόπειο Παν.)
Γιακουντής Αντώνιος (Παν. Θεσσαλίας)
Γκικόπουλος Τριαντάφυλλος (Univ. of Wales)
Ηλιού Μαρία (Παν. Πατρών)
Θάνος Νικόλαος (Παν. Αθηνών)
Καλαρίτη Νίκη (Παν. Αθηνών)
Καναβέτας Παναγιώτης (Παν. Αθηνών)
Καράμπελας Θεόδωρος (Univ. of Aberdeen)
Καραναστάση Γεωργία (Παν. Αθηνών)
Μακρής Λεωνίδα (Παν. Αθηνών)
Μαριδάκη Κυριακή (Παν. Αθηνών)
Μελαχρινού Σοφία (Παν. Αθηνών)
Μηλιώτη Ναταλία (Univ. of Cardiff)
Μπάρκουλας Μιχαήλ (Παν. Αθηνών)
Μπελούκας Απόστολος (Παν. Αθηνών)
Μπιλλίνη Μαρία (Παν. Αθηνών)
Μυρσαλιώτης Αντώνιος (Univ. of Cardiff)
Νανά Ευαγγελία (Univ. Of Reading)
Νικητοπούλου Ιωάννα (Παν. Αθηνών)
Ξυδούς Μάριος (Παν. Αθηνών)
Οικονομοπούλου Ιφιγένεια (Univ. of Reading)
Παπασπυριδάκος Στέφανος (Παν. Αθηνών)
Σταυροπούλου Αλεξάνδρα (Univ. of Queen Mary)
Τσεκρέκου Μαρία (ΕΜΠ)
Χριστόπουλος Γεώργιος (Παν. Αθηνών)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Πιπεράκης Σ.
ΙΑτρού Κ.
Σοφianoπούλου Β.
Τσιλιμπάρη Ε.
Προμπονά Α.
Προμπονά Α.
Τσιλιμπάρη Ε.
Γεωργούση Η.
Μαζωμένος Β.
Πιπεράκης Σ.
Κλέτσας Δ.
Πιπεράκης Σ.
Σέκερη Κ.
Πιπεράκης Σ.
Βουτσινάς Γ.
Βουτσινάς Γ.
Προμπονά Α.
Προμπονά Α.
Σοφianoπούλου Β.
ΙΑτρού Κ. - Σοφianoπούλου Β.
Βουτσινάς Γ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Γεωργούση Η.
ΙΑτρού Κ.
Βουτσινάς Γ.
Βουτσινάς Γ.
Βουτσινάς Γ.
Πιπεράκης Σ.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιολογίας (ΙΒ), ένα από τα οκτώ Ινστιτούτα του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών “Δημόκριτος”, δημιουργήθηκε το 1962. Ως αποστολή του έχει:

- α. τη διεξαγωγή έρευνας υψηλού επιπέδου σε εξειδικευμένες περιοχές της Βιοχημείας, Βιοφυσικής, Κυτταρικής Βιολογίας, Μοριακής Γενετικής, Περιβαλλοντικής Βιολογίας, Βιοτεχνολογίας και Βιοϊατρικής.
- β. την εκπαίδευση νέων επιστημόνων σε μεταπτυχιακό και μεταδιδακτορικό επίπεδο.
- γ. την προώθηση της επιστημονικής συνεργασίας μεταξύ Ελληνικών, Ευρωπαϊκών και άλλων διεθνών ερευνητικών φορέων.
- δ. τη χρήση των πορισμάτων της έρευνας για την προστασία και βελτίωση της δημόσιας υγείας και την επίλυση προβλημάτων οικονομικής σημασίας για τον Ελλαδικό, Ευρωπαϊκό και διεθνή χώρο.
- ε. τη διασύνδεση με Ελληνικές Δημόσιες Υπηρεσίες και Οργανισμούς και Ελληνικούς, Ευρωπαϊκούς και διεθνείς παραγωγικούς φορείς και τη μεταφορά Τεχνολογίας προς αυτούς.

Οι ερευνητικές δραστηριότητες του Ι.Β. είναι οργανωμένες σε τρία Προγράμματα:

A. Πρόγραμμα Βιοχημείας, Κυτταρικής και Μοριακής Βιολογίας

B. Πρόγραμμα Περιβαλλοντικής Βιολογίας

Γ. Πρόγραμμα Δομικής Βιολογίας

Στα προγράμματα αυτά περιλαμβάνονται ερευνητικά έργα, τα οποία παρουσιάζονται στις επόμενες σελίδες του απολογισμού. Τα έργα αυτά στοχεύουν στην επίτευξη των στόχων του αναπτυξιακού προγράμματος του Ινστιτούτου που περιλαμβάνει τους παρακάτω τρεις στενά διασυνδεδεμένους άξονες στόχευσης:

1. Κυτταρική Λειτουργία και Μέθοδοι Αντιμετώπισης Παθολογικών Καταστάσεων

2. Δομή Βιολογικών και Βιοδραστικών Μορίων

3. Βιοτεχνολογία και Φυσικά Προϊόντα

Οι τρεις άξονες αναπτυξιακής στόχευσης προσδιορίζουν σε μεγάλο βαθμό τις κατευθύνσεις προς τις οποίες το Ινστιτούτο Βιολογίας δραστηριοποιείται και προτίθεται να συνεχίσει να αναπτύσσει στο άμεσο μέλλον. Η συγκεκριμένη στόχευση ικανοποιεί τις επιταγές για μια ουσιαστικότερη διασύνδεση της έρευνας με τους παραγωγικούς φορείς της χώρας ενώ, συγχρόνως, διασφαλίζει τη συνέχιση των ανταγωνιστικών ερευνητικών δραστηριοτήτων του προσωπικού του Ινστιτούτου σε πεδία αιχμής, στα οποία πραγματοποιούνται αλματώδεις εξελίξεις.

Στο Ινστιτούτο υπάγονται επίσης και δύο Μονάδες Παροχής Υπηρεσιών:

α) Μονάδα Εκτροφής Πειραματοζώων

β) Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων

Αποστολή της πρώτης μονάδας είναι να υποστηρίζει τις ερευνητικές δραστηριότητες που διεξάγονται στο ΕΚΕΦΕ “Δημόκριτος” και σε άλλα ερευνητικά και εκπαιδευτικά ιδρύματα της χώρας, και της δεύτερης να καλύπτει μέρος των αναγκών των νοσηλευτικών ιδρυμάτων της χώρας σε ιστικά μοσχεύματα ανθρώπινης προέλευσης. Οι δραστηριότητες των δυο Μονάδων Παροχής Υπηρεσιών παρουσιάζονται αναλυτικά στις σχετικές ενότητες του Απολογισμού.

Κατά τη διάρκεια του 2002, 137 συνολικά άτομα συνεισέφεραν στις ερευνητικές δραστηριότητες και στις δραστηριότητες Παροχής Υπηρεσιών του Ινστιτούτου Βιολογίας. Στο προσωπικό αυτό συμπεριλαμβάνεται μόνιμο προσωπικό (Ερευνητές, Ειδικοί Λειτουργικοί Επιστήμονες, Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες, Παρασκευαστές και Διοικητικοί Υπάλληλοι) καθώς και συνεργαζόμενοι Ερευνητές, μεταδιδακτορικοί συνεργάτες, μεταπτυχιακοί φοιτητές, πτυχιούχοι συνεργάτες και εκπαιδευόμενοι προπτυχιακοί φοιτητές.

Οι ερευνητικές δραστηριότητες του Ινστιτούτου ενισχύθηκαν από πιστώσεις του Τακτικού Προϋπολογισμού και από ανταγωνιστικά προγράμματα που χρηματοδοτήθηκαν από την Ευρωπαϊκή

Ένωση, τη Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ) και άλλους δημόσιους και ιδιωτικούς φορείς χρηματοδότησης της επιστημονικής έρευνας στην Ελλάδα και το εξωτερικό. Η αναλυτική εικόνα των φορέων χρηματοδότησης του Ινστιτούτου παρουσιάζεται στη σελίδα του “Οικονομικού Απολογισμού”.

Μετά από μια περίοδο σχετικής απραξίας, το 2002 ενεργοποιήθηκαν εκ μέρους της ΓΓΕΤ οι διαδικασίες για την προκήρυξη διαφόρων προγραμμάτων χρηματοδότησης ερευνητικών δραστηριοτήτων που είχαν προβλεφθεί στα πλαίσια του Γ΄ Κοινοτικού Πλαισίου Στήριξης. Τα προγράμματα αυτά αποβλέπουν (α) στη στήριξη ερευνητικών δραστηριοτήτων στρατηγικής σημασίας, (β) στην ενίσχυση ερευνητικών δραστηριοτήτων συνεργασίας με χώρες, όπως οι ΗΠΑ, ο Καναδάς, η Αυστραλία, η Νέα Ζηλανδία, η Ιαπωνία, η Ν. Κορέα, η Ταϊβάν, η Μαλαισία και η Σιγκαπούρη, με τις οποίες μέχρι σήμερα δεν υπήρχε δυνατότητα ουσιαστικής στήριξης και (γ) στη διασύνδεση της Έρευνας με την Παραγωγή και την ενίσχυση πρωτοβουλιών που στοχεύουν στην ανάπτυξη επιχειρηματικών σχημάτων εκμετάλλευσης των αποτελεσμάτων της Έρευνας. Οι Ερευνητές του Ινστιτούτου ανταποκρίθηκαν στις προκηρύξεις και ελπίζεται ότι κατά το 2003 θα εισρεύσουν νέα κονδύλια για την υποστήριξη των ερευνητικών τους δραστηριοτήτων.

Όπως και την προηγούμενη χρονιά, το Ινστιτούτο Βιολογίας οργάνωσε το Θερινό Σχολείο «Ημέρες Βιολογίας» διάρκειας δυο εβδομάδων, σκοπός του οποίου ήταν η συστηματική ενημέρωση τελειόφοιτων και πτυχιούχων θετικών επιστημών των Ανώτατων Εκπαιδευτικών Ιδρυμάτων της χώρας για τις νέες εξελίξεις στις βιοϊατρικές επιστήμες και τις ερευνητικές δραστηριότητες που πραγματοποιούνται στο Ινστιτούτο. Οι ομιλητές προέρχονταν τόσο από το Ινστιτούτο Βιολογίας όσο και από άλλα ερευνητικά κέντρα και πανεπιστήμια της Ελλάδας και του εξωτερικού. Εκτός από την παρακολούθηση διαλέξεων, οι φοιτητές είχαν την ευκαιρία να επισκεφθούν τα εργαστήρια του Ινστιτούτου, να συζητήσουν με το προσωπικό και να ενημερωθούν για τις δυνατότητες μεταπτυχιακών σπουδών στην Ελλάδα και το εξωτερικό. Για το σκοπό αυτό διοργανώθηκε επίσης και ανοικτή συζήτηση με συμμετοχή ομιλητών και από τον ακαδημαϊκό χώρο και τον ιδιωτικό τομέα. Οι ογδόντα περίπου φοιτητές (κυρίως τελειόφοιτοι και τριτοετείς) που παρευρέθηκαν στο σύνολο των δραστηριοτήτων των Ημερών Βιολογίας και συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης εξέφρασαν ιδιαίτερα θετικές εντυπώσεις.

Το Δεκέμβριο του 2002, το Ινστιτούτο καλωσόρισε στις τάξεις του τον Δρα Νίκο Γραμματικάκη (Επίκουρο Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου της Βοστώνης των ΗΠΑ με διδακτορικό στη Μοριακή Βιολογία από το Ιατρικό Τμήμα του Πανεπιστημίου του Τέξας, Galveston και μεταδιδακτορική θητεία στο Τμήμα Ανατομίας και Κυτταρικής Βιολογίας του Πανεπιστημίου Tufts των ΗΠΑ, στο Τμήμα Μικροβιολογίας και Ανοσολογίας του Πανεπιστημίου Queens του Καναδά και στο Τμήμα Φυσιολογίας του Πανεπιστημίου Tufts). Ο Δρ. Γραμματικάκης επελέγη από αρμόδια επιτροπή κρίσης, η οποία εξέτασε τις υποψηφιότητες για μια θέση ερευνητού με γνωστικό αντικείμενο «Μοριακή Βιολογία της Κυτταρικής Σηματοδότησης». Τα ερευνητικά ενδιαφέροντα του Δρα Γραμματικάκη εστιάζονται στη μοριακή ανάλυση του ρόλου συνοδών (chaperone) πρωτεϊνών στη λειτουργικότητα πρωτεϊνών που ενέχονται σε πολλαπλές οδούς σηματοδότησης στο κύτταρο. Στον Δρα Γραμματικάκη, ο οποίος εξελέγη στη Β΄ βαθμίδα των ερευνητών του Ινστιτούτου, ευχόμαστε μια δημιουργική και παραγωγική σταδιοδρομία στο Ινστιτούτο Βιολογίας και μια καλή συνεργασία με τους άλλους ερευνητές του Ινστιτούτου που μελετούν τους μηχανισμούς κυτταρικής σηματοδότησης σε συναφή επίπεδα.

Η διαδικασία πλήρωσης μιας επιπλέον θέσης Ερευνητή Β΄ βαθμίδας με γνωστικό αντικείμενο «Ανάλυση της Κυτταρικής Λειτουργίας με Προσεγγίσεις Λειτουργικής Γονιδιωματικής», που πραγματοποιήθηκε επίσης το Δεκέμβριο του 2002, απέβη άγονη λόγω έλλειψης υποψηφίων με τα απαιτούμενα προσόντα. Η θέση αυτή θα επαναπροκηρυχθεί άμεσα σε επίπεδο Ερευνητή Γ΄ βαθμίδας.

Σε αντιδιαστολή με τις νέες θέσεις ερευνητικού προσωπικού, παρατίθεται η αποχώρηση από την τάξη των ερευνητών του Ινστιτούτου, λόγω συνταξιοδότησης μετά από μακρά ευδόκιμη υπηρεσία, των συναδέλφων Σπύρου Λουκά, Βασίλη Μαζωμένου, Θανάση Μανούκα, Χαρίκλειας Στασινοπούλου και Μαρίας Χαβρεδάκη, καθώς και αυτή των συναδέλφων Δημήτρη Κοπανέλη, Βασίλη Παπαδόπουλου και Παναγιώτη Δουβαρά, Τεχνικών και Διαχειριστή του Ινστιτούτου, αντίστοιχα. Το Ινστιτούτο εκφράζει τις θερμές ευχαριστίες του για τις πολλαπλές υπηρεσίες που οι αποχωρήσαντες συνάδελφοι προσέφεραν κατά τη διάρκεια της μακρόχρονης πορείας τους και τους εύχεται καλή επιτυχία σε ο,τιδήποτε προτίθενται να πραγματοποιήσουν στο μέλλον, μακροήμερευση και κάθε προσωπική και

οικογενειακή ευτυχία. Χάρης σε μια πρόσφατη απόφαση του Διοικητικού Συμβουλίου του Κέντρου, με την οποία θέσεις ερευνητικού προσωπικού που κενώνονται λόγω συνταξιοδότησης προκηρύσσονται αυτόματα, το Ινστιτούτο έχει δρομολογήσει την προκήρυξη 5 νέων θέσεων ερευνητών σε γνωστικά αντικείμενα συμβατά προς τους άξονες της αναπτυξιακής του στόχευσης.

Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι ο συνάδελφος Δρ Δημήτρης Κλέτσας προήχθη στη Β' βαθμίδα των ερευνητών το Δεκέμβριο του 2002 μετά από επιτυχή κρίση από αρμόδια επιτροπή. Το Ινστιτούτο εκφράζει θερμά συγχαρητήρια στον Δρα Κλέτσα και του εύχεται μια συνεχή πετυχημένη σταδιοδρομία.

Τέλος, τον Ιανουάριο του 2003 πραγματοποιήθηκε η 5η Επιστημονική Δημερίδα του Ινστιτούτου Βιολογίας σε ξενοδοχείο στο Βραχάτι Κορινθίας. Κατά τη διάρκεια της διημερίδας, δόθηκε η ευκαιρία σε όλα τα μέλη του Ινστιτούτου να ενημερωθούν για τις δραστηριότητες και τα επιτεύγματα των ερευνητικών ομάδων του Ινστιτούτου, να συζητήσουν σε βάθος μια σειρά από θέματα που απασχολούν το Ινστιτούτο, και να απολαύσουν μερικές στιγμές γαλήνης σε ένα φιλόξενο περιβάλλον μακριά από τον χώρο της καθημερινής τριβής.

Κλείνοντας την εισαγωγή αυτή και με την ευκαιρία της επερχόμενης λήξης της θητείας μου ως Διευθυντής του Ινστιτούτου τον Ιούνιο του 2003, επιθυμώ να εκφράσω τις θερμότερες ευχαριστίες προς όλο το προσωπικό του Ινστιτούτου για τις προσπάθειες που κατέβαλε για την υλοποίηση των στόχων του, όχι μόνο κατά τη χρονιά που πέρασε αλλά για όλη την περίοδο από την εκλογή μου στη θέση του Διευθυντή τον Ιούνιο του 1998 έως σήμερα. Πιστεύω ότι το σημερινό Ινστιτούτο Βιολογίας είναι ένα Ινστιτούτο διαφορετικό από αυτό που παρέλαβα το 1998 και ότι οι βάσεις για τη μελλοντική του ανάπτυξη έχουν ήδη τεθεί με στέρεο τρόπο. Η μετεξέλιξη του Ινστιτούτου στη σημερινή του μορφή απαίτησε και πολύ δουλειά από όλο το προσωπικό καθώς και την ανάληψη πολλών πρωτοβουλιών και λήψη αρκετών δύσκολων αποφάσεων εκ μέρους μου, οι οποίες όμως ήταν απαραίτητες για την επιδιωκόμενη μετεξέλιξη. Ελπίζω ότι η προσπάθεια που κατεβλήθη από όλους κατά το πρόσφατο παρελθόν θα συνεχιστεί αμείωτη και στο άμεσο μέλλον και εύχομαι σε όλο το προσωπικό καλή επιτυχία σε όλες του τις δραστηριότητες.

Καθηγητής Κώστας Ιατρού
Διευθυντής

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :
**«ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ, ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΚΑΙ
ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»**

Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί κυτταρικής σηματοδότησης υποδοχέων που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία

Προσωπικό

Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Β΄

Νικόλαος Μπαλατσός, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Γεωργία Μαζαράκου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ευαγγελία Μώρου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Λεωνίδα Λεωντιάδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Νικόλαος Θάνος, Διπλωματικός Φοιτητής

Μάριος Ξυδούς, Διπλωματικός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα ερευνητικά ενδιαφέροντα τα ομάδας εστιάζονται: α) στη μελέτη των μοριακών μηχανισμών της δομής και λειτουργίας των διαμεμβρανικών υποδοχέων (7TM), που συζεύγνυνται με G πρωτεΐνες στους οποίους ανήκουν οι οπιοειδείς υποδοχείς, που αποτελούν το σύστημα μελέτης μας και β) στην ταυτοποίηση και προσδιορισμό των κυτταρικών εκείνων μονοπατιών και των πρωτεϊνών εκείνων εκτός των G πρωτεϊνών που συμμετέχουν στη μεταφορά μηνύματος και οδηγούν τους οπιοειδείς υποδοχείς να συμμετέχουν σε αλλαγές διαφόρων μιτογενετικών και μεταγραφικών παραγόντων και συμβάλλουν σε φαινόμενα ανοχής και εξάρτησης σε διάφορες ναρκωτικές ουσίες.

Πρόοδος κατά το 2002

Χαρτογράφηση των δομικών και λειτουργικών περιοχών των οπιοειδών υποδοχέων.

Στη προσπάθεια μας να δημιουργήσουμε ειδικούς ενεργοποιητές ή παρεμποδιστές της κυτταρικής σηματοδότησης των οπιοειδών υποδοχέων, ελέγξαμε κατά πόσο η έκφραση ενός μικρογονιδίου pDORi3, που κωδικοποιεί την τρίτη ενδοκυτταρική θηλειά του δ-οπιοειδούς υποδοχέα τροποποιεί την ενεργότητα της αδενυλικής κυκλάσης σε κύτταρα HEK293 που εκφράζουν μόνιμα τον μ ή και δ-οπιοειδή υποδοχέα. Τα αποτελέσματα μας δεικνύουν ότι η παρουσία του μικρογονιδίου pDORi3 στα κύτταρα έχει την δυνατότητα να παρεμποδίζει τη συσσώρευση του cAMP και στους δύο υπότυπους των οπιοειδών υποδοχέων γεγονός, που δηλώνει ότι το μικρογονίδιο δρα τόσο σε ομόλογα όσο και σε ετερόλογα συστήματα. Τα επίπεδα εσωτερικευσης του υποδοχέα μετά από παρατεταμένη έκθεση σε οπιοειδείς προσδέτες ελέγχονται παρουσία του μικρογονιδίου pDORi3 ώστε να πιστοποιηθεί ένας ακόμη μηχανισμός δράσης του.

Αλλαγές της ενδοκυτταρικής σηματοδότησης και της συναπτοσωμικής πλαστικότητας: Φωσφορυλίωση μεταγραφικών παραγόντων.

Μια παράλληλη δραστηριότητα του εργαστηρίου μας είναι η διευκρίνηση των μοριακών μηχανισμών που ενέχονται σε φαινόμενα ανοχής και εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες. Για να διαπιστώσουμε εάν έκθεση του μ-οπιοειδούς υποδοχέα σε μορφίνη ή άλλους οπιοειδείς αγωνιστές, προκαλεί αλλαγές στην ενεργοποίηση μεταγραφικών παραγόντων, χρησιμοποιήσαμε κύτταρα COS-7 τα οποία επιμολύναμε παροδικά με τον μ-οπιοειδή υποδοχέα και μέλη της οικογενείας των STAT μεταγραφικών παραγόντων. Τα αποτελέσματα μας έδειξαν για πρώτη φορά ότι παροδική ή χρόνια έκθεση του μ-οπιοειδούς υποδοχέα σε μορφίνη ή DAMGO επάγει την φωσφορυλίωση των STAT5A μεταγραφικών παραγόντων. Χρήση ειδικών αναστολέων κινάσων, έδειξε ότι η φωσφορυλίωση της STAT5A μετά από έκθεση σε μορφίνη, οφείλεται στη παρουσία μιας Src κινάσης, ενώ για τη φωσφορυλίωση που επάγεται από την παρουσία του μ-οπιοειδούς αγωνιστή DAMGO ευθύνονται οι MEK κινάσες.

Νέα σηματοδοτικά μονοπάτια “εκτός” από τις G πρωτεΐνες .

Για να προσδιορίσουμε νέες αλληλεπιδρούσες πρωτεΐνες των οπιοειδών υποδοχέων κατασκευάστηκαν GST συντηγμένες πρωτεΐνες της τρίτης ενδοκυτταρικής θηλειάς και του καρβοξυτελικού άκρου των μ και δ υποδοχέων. Πειράματα κατακρήμνισης με την χρήση της ακινητοποιημένης χιμαίρας GST-υποδοχέα σε σεφαρόζη έδειξαν την δυνατότητα του καρβοξυτελικού τμήματος του μ-υποδοχέα να λειτουργεί σαν ξεχωριστή οντότητα και να αλληλεπιδρά με νέες πρωτεΐνες εκτός των G πρωτεϊνών.

Ταχεία ανίχνευση σεροτονινεργικών και οπιοειδών αναλόγων σε συστήματα αναφοράς.

Γίνονται προσπάθειες για την ανάπτυξη συστημάτων ταχείας αναφοράς μόνιμα μετασηματισμένων κυτταρικών σειρών εντόμων, οι οποίες θα υπερεκφράζουν τον ανθρώπινο υποδοχέα της σεροτονίνης τύπου 4 (h5-HT_{4a}) και του δ ή/και μ-οπιοειδούς υποδοχέα με γονίδια αναφοράς (CAT, Chloramphenicol Acetyl Transferase, ή GFP, Green Fluorescent Protein) υπό τον έλεγχο ειδικών ρυθμιστικών αλληλουχιών. Για τον λόγο αυτό, κατασκευάστηκαν πλασμίδια αναφοράς στα οποία η έκφραση του γονιδίου αναφοράς CAT, βρίσκεται υπό τον έλεγχο της CRE ή TRE αλληλουχίας και του βασικού υποκινητή της ακτίνης του μεταξοσκώληκα. Για τον έλεγχο της λειτουργικότητας αυτών των συστημάτων αναφοράς, κύτταρα συνεπιμολυμένα με τα πλασμίδια έκφρασης και αναφοράς ελέγχονται για φθορισμό παρουσία ή απουσία αγωνιστών των διαφόρων υποδοχέων. Συνεργασία: Εργαστήριο Γενετικής και Βιοτεχνολογίας Ι.Β., ΕΚΕΦΕ «Δ».

Πρωτότυπες δημοσιεύσεις

Vassilaki T, Georgoussi Z. and Thermou K. Somatostatin receptors (sst2) are coupled to Go and modulate GTPase activity in the rabbit retina. *J. Neurochem.* (2002) in press

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Morou E. and Georgoussi Z. (2002) "Expression of the third intracellular loop of the δ-opioid receptor alters opioid receptors' signaling" *Epitheorese Klinikes Farmakologias kai Farmakokinetikes*, 16: 12-14

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Lioupis A., Swevers L., Stravopodis D., Georgoussi Z. and Iatrou K. (2002) Development of High Throughput Screening Assay for Serotonin Receptors. *Epitheorese Klinikes Farmakologias kai Farmakokinetikes*, 16: 86

G. Mazarakou, D. Stravopodis and Z. Georgoussi (2002) Activation of the μ-opioid receptor leads to phosphorylation of Signal Transducers and Activators of Transcription 5 (STAT5) , 33^d International Narcotic Research Conference (INRC) July 9-14, 2002, Monterey, USA, August 2002

E. Morou, A. Prombona, and Z. Georgoussi (2002) In vivo expression of peptides encoding intracellular opioid receptor portions in intact cells alter G protein signalling. 33^d International Narcotic Research Conference (INRC) July 9-14, 2002, Monterey, USA August 2002

A. Λιούπης, L. Swevers Δ. Στραβοπόδης, Z. Γεωργούση και K. Ιατρού (2002) «Ανάπτυξη συστημάτων ταχείας αναφοράς σεροτονινεργικών υποδοχέων», 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φαρμακολογίας, 9-10 Φεβρουαρίου 2002, Αθήνα

E. Μώρου και Z. Γεωργούση (2002) «Έκφραση της τρίτης ενδοκυτταρικής θηλειάς του δ-οπιοειδούς υποδοχέα τροποποιεί την κυτταρική σηματοδότηση των οπιοειδών υποδοχέων» 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Φαρμακολογίας, 9-10 Φεβρουαρίου 2002, Αθήνα

E. Μώρου, A. Προμπονά και Z. Γεωργούση (2002) "In vivo έκφραση μικρογονιδίων που κωδικοποιούν πεπτιδία από ενδοκυτταρικές περιοχές των οπιοειδών υποδοχέων τροποποιεί την σηματοδότηση των G πρωτεϊνών", 3^ο Ελληνικό Forum Βιοδραστικών πεπτιδίων, 11-14 Απριλίου, Πάτρα

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες - Διακρίσεις

Μέλος της Εταιρείας «Κέντρο Πρόληψης Εξαρτήσεων και Προαγωγής Ψυχικής Υγείας» «Αργώ»

Μέλος Διεθνούς Ένωσης Έρευνας για τα Ναρκωτικά

Μάρτιος-Σεπτέμβριος 2002: Εξάμηνη παραμονή στα πλαίσια εκπαιδευτικής άδειας στο Τμήμα Φαρμακολογίας του Παν/μίου του Vanderbilt στο Nashville TN, USA. Συνεργασία με Καθ. Heidi Hamm με θέμα «Ο ρόλος του καρβοξυτελικού τμήματος του μ-οπιοειδούς υποδοχέα σαν ανεξάρτητη αλληλεπιδρώσα περιοχή με διάφορες κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες»

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του Παν/μιου του μαθήματος «Ρόλος και σημασία των G πρωτεϊνών στη κυτταρική σηματοδότηση» Δεκέμβρης 2002

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Επιτροπής Εκπαίδευσης Μεταπτυχιακών φοιτητών

Μέλος της Επιτροπής Ερευνών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Μέλος της Εξεταστικής Επιτροπής εισαγωγής του μαθήματος Βιοχημείας νέων μεταπτυχιακών φοιτητών του ΙΒ

Μέλος Επιτροπής αξιολόγησης Επιστημονικού συνεργάτη του ΙΒ

Πρόεδρος της Επιτροπής αξιολόγησης Συνεργαζόμενου Ερευνητή του ΙΒ

Ερευνητικό Έργο: Βιοχημεία πρωτεϊνών και βιοενεργών πεπτιδίων

Προσωπικό

Σπύρος Λουκάς, Ερευνητής Β΄

Βασίλης Ατλαμάζογλου, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Ελένη Αλεξανδράτου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Βιοχημεία πρωτεϊνών και πεπτιδίων. Βιοχημικοί και μοριακοί μηχανισμοί των οπιοειδών υποδοχέων. Σύνθεση νέων οπιοειδών πεπτιδίων με εξειδικευμένη δράση. Σύνθεση νέων φθοριζόντων ιχνηθετών για τη διάγνωση μορφών καρκίνου. Εφαρμογή φασματομετρίας και μικροσκοπίας φθορισμού σε συνδυασμό με ανάλυσης εικόνας για τη διάγνωση μορφών καρκίνου. Ανάπτυξη και μελέτη της δράσης νέων εξειδικευμένων φωτοευαίσθητων μορίων για τη διάγνωση και θεραπεία καρκίνου. Μελέτη των μηχανισμών δράσης στο κυτταρικό επίπεδο Laser χαμηλής ισχύος με Συνεστιακή Μικροσκοπία. Οξειδωτικό stress.

Πρόοδος κατά το 2002

Ολοκληρώθηκαν οι μελέτες των μηχανισμών του φωτοδυναμικά επαγόμενου οξειδωτικού stress στο επίπεδο του ενός κυττάρου και σε πραγματικό χρόνο. Η μεθοδολογία η οποία χρησιμοποιήθηκε περιλαμβάνει τη χρήση:

α) φθαλοκυανινών για την επαγωγή του οξειδωτικού stress στο εσωτερικό του κυττάρου και σε επιλεγμένο από εμάς χρόνο. Οι φθαλοκυανίνες συντέθηκαν στο Εργαστήριο μας. Οι ουσίες αυτές είναι δεύτερης γενιάς φωτοευαίσθητοποιητές που μελετούνται σε ερευνητικό στάδιο για τη θεραπεία μορφών καρκίνου.

β) συνεστιακή μικροσκοπία σάρωσης με laser για την επαγωγή του οξειδωτικού stress μέσω του αντικειμενικού φακού του μικροσκοπίου στο επίπεδο του ενός κυττάρου και στη συνέχεια για την παρατήρηση των ενδοκυττάρων μεταβολών στο ίδιο ακριβώς πεδίο και σε πραγματικό χρόνο.

γ) εξειδικευμένοι ιχνηθέτες φθορισμού για την παρατήρηση διαφόρων κυτταρικών λειτουργιών σε πραγματικό χρόνο.

δ) τεχνικές ανάλυσης και επεξεργασίας εικόνας για την ποσοτικοποίηση των παρατηρούμενων μεταβολών.

Αρχικά μελετήθηκαν οι θέσεις εντοπισμού της φθαλοκυανίνης στο κύτταρο. Σε πειράματα συνεντοπισμού (colocalization) και χρησιμοποιώντας τον ιχνηθέτη φθορισμού Mito Tracker Green υπολογίστηκε ότι η φθαλοκυανίνη εντοπίζεται κυρίως στην περιοχή των μιτοχονδρίων.

Συγκεκριμένα μελετήθηκαν η παραγωγή των ελευθέρων ριζών μετά το οξειδωτικό stress, το δυναμικό της μεμβράνης των μιτοχονδρίων $\Delta\Psi_m$, το ενδοκυττάριο pH_i και μεταβολές του ενδοκυττάρου ασβεστίου [Ca²⁺]. Οι δε μεταβολές αυτές ποσοτικοποιήθηκαν.

Αρχικά επιβεβαιώθηκε η δημιουργία ελευθέρων ριζών ως αποτέλεσμα της φωτοενεργοποίησης της φθαλοκυανίνης.

Αμέσως μετά την επαγωγή του οξειδωτικού stress παρατηρήθηκε απότομη μείωση του δυναμικού της μεμβράνης των μιτοχονδρίων από τα 140 mV στα 90 ± 5 mV. Σταδιακά το δυναμικό της μεμβράνης των μιτοχονδρίων επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα μετά από περίπου 15 min.

Στην περίπτωση του ενδοκυττάρου pH υπολογίστηκε ότι το οξειδωτικό stress προκαλεί σταδιακή μείωση του από την τιμή 7.45 κατά 0.40 μονάδες pH περίπου 10 min μετά την εφαρμογή του ερεθίσματος. Στη συνέχεια το ενδοκυττάριο pH επιστρέφει στη βασική του στάθμη αλλά αυτή η διαδικασία είναι πολύ αργή. Καταγράφηκε ακόμη απώλεια της βαθμίδωσης του pH ως αποτέλεσμα του οξειδωτικού stress.

Το ενδοκυττάριο ασβέστιο αυξάνει απότομα αμέσως μετά το οξειδωτικό stress και επιστρέφει στο επίπεδο ηρεμίας του περίπου 4 min μετά το τέλος του ερεθίσματος. Η αύξηση αυτή εμφανίζεται κυρίως στην περιοχή του πυρήνα και προέρχεται τόσο από ενδοκυττάρια όσο και εξωκυττάρια πηγές.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

E. Alexandratou, D. Yova, P. Handris, D. Kletsas and S. Loukas, Human fibroblasts alterations induced by low power laser irradiation at the single cell level using confocal microscopy, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 1: 547-552, 2002

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

E.Alexandratou, D.Yova, P.Handris, D.Kletsas, S.Loukas, Cellular response to oxidative stress induced by light activation of zinc phthalocyanine. In the "Proceedings of the International Federation for Medical & Biological Engineering" pp. 86-87, 2002.

P.Prezas, M.Kyriazi, D.Yova, M.Rallis, E.Alexandratou and S.Loukas, Development of optical imaging methods using confocal microscopy and fluorescent probes: application in photodynamic diagnosis and therapy, 3rd European Symposium on Biomedical Engineering and Medical Physics, 2002.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

E. Alexandratou, D. Yova, P. Handris, D. Kletsas and S. Loukas, Cellular response to oxidative stress induced by light activation of Zinc phthalocyanine, 12th Nordic Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics, Reykjavik, Iceland, 18-22 June 2002.

P.Prezas, M. Kyriazi, D.Yova, M.Rallis, E.Alexandratou and S.Loukas, "Development of optical imaging methods using confocal microscopy and fluorescent probes: application in photodynamic diagnosis and therapy", 3rd European Symposium on Biomedical Engineering and Medical Physics, Patras, Greece, 27-31 August 2002.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες - Διακρίσεις

Η διδακτορική διατριβή του Βασίλη Ατλαμάζογλου με τίτλο «Ανάπτυξη Φασματοσκοπικών και Απεικονιστικών Τεχνικών Φθορισμού για τη Διάγνωση Καρκίνου» βραβεύθηκε με το «Θωμαΐδειο Βραβείο» καλύτερης διεπιστημονικής διδακτορικής διατριβής για το 2001.

Η Ελένη Αλεξανδράτου έλαβε το βραβείο για το έτος 2002 από το Ίδρυμα Δημητρίου Ν. Χωραφά σε αναγνώριση της δουλειάς στο πεδίο "Bioengineering: Confocal Microscopy, Cellular and Molecular Imaging".

Βράβευση της δημοσίευσης: E. Alexandratou, D. Yova, P. Handris, D. Kletsas and S. Loukas, "Human fibroblasts alterations induced by low power laser irradiation at the single cell level using confocal microscopy", *Photochem. Photobiol. Sci.*, 1: 547-552, 2002, από το κληροδότημα Δ. Θωμαΐδου του Τμήματος Διαχείρισης Περιουσίας του Ε.Μ.Π..

Βράβευση της δημοσίευσης: *Atlamazoglou V., Yova D., Kavantzias N. and Loukas S. (2001) "Microscopical examination of the localization patterns of two novel rhodamine derivatives in normal and neoplastic colonic mucosa". Lasers in Medical Science, vol. 16 (4): 253-259*, από το κληροδότημα Δ. Θωμαΐδου του Τμήματος Διαχείρισης Περιουσίας του Ε.Μ.Π.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου.

Υπεύθυνος Μονάδας Συνεστιακής Μικροσκοπίας

Επιστημονικός σύμβουλος αποθήκης χημείας.

Μέλος της Επιτροπής Διαχείρισης Χημικών Αποβλήτων του ΕΚΕΦΕ «Δ».

Μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής για τη διδακτορική διατριβή του μεταπτυχιακού υπότροφου Π.Χανδρή.

Ερευνητικό Έργο: Αυξητικοί παράγοντες και ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας - Κυτταρική γήρανση

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Γ΄

Δημήτρης Σταθάκος, Συνεργαζόμενος Ερευνητής
Χάρης Πρατσίνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης
Ειρήνη Ζερβολέα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Παναγιώτης Χανδρής, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Χριστίνα Γιαννούλη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Ιωάννης Καρακατσάνης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Θεόδωρος Καράμπελας, Διπλωματικός Φοιτητής
Ελένη Σεβασλίδου, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Ο ρόλος των αυξητικών παραγόντων και ιδιαίτερα του TGF-β στην ιστική ομοιοστασία κατά την ανάπτυξη και τη γήρανση. Μελετάται ο μηχανισμός της δράσης τους επί του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της σύνθεσης εξωκυττάριας μήτρας, η επιβιωτική (αντι-αποπτωτική) τους ικανότητα, καθώς και η εξελικτική τους συντήρηση. Διερευνώνται παράλληλα εναλλακτικοί μηχανισμοί ρύθμισης του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης και συγκεκριμένα ο ρόλος των αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων, της παρουσίας της εξωκυττάριας μήτρας καθώς και των μηχανικών δυνάμεων. Εξετάζονται επίσης τα δομικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του γηρασμένου (μη-πολλαπλασιαζόμενου) κυττάρου – σε αντιδιαστολή με αυτά του καρκινικού κυττάρου – με απώτερο στόχο τη διαλεύκανση τόσο των μηχανισμών της γήρανσης και μακροβιότητας όσο και του καρκινικού μετασχηματισμού.

Πρόοδος κατά το 2002

Κατά το 2002 συνεχίστηκε η μελέτη του ρόλου του αυξητικού παράγοντα Transforming Growth Factor-β (TGF-β) επί των ανθρώπινων ινοβλαστών. Όπως έχουμε δείξει, ο TGF-β ρυθμίζει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό ανάλογα με το αναπτυξιακό στάδιο του δότη οργανισμού, δηλ. διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων από ώριμο δότη ενώ αναστέλλει τα εμβρυικά κύτταρα. Στόχος μας είναι η μελέτη του μηχανισμού που διέπει τη διαφορική αυτή δράση. Έτσι, μελετήθηκαν τα μονοπάτια μεταγωγής σήματος που ελέγχονται από τον παράγοντα και συγκεκριμένα το μονοπάτι των πρωτεϊνών SMAD και αυτό των MAP κινασών. Επίσης, εξετάστηκε η έκφραση γνωστών ρυθμιστών του κυτταρικού κύκλου και δείχθηκε ότι η αναστολή που προκαλείται από τον TGF-β συνοδεύεται από υπερέκφραση του αναστολέα των κυκλινο-εξαρτώμενων κινασών p15^{INK4B}. Παράλληλα, διερευνάται (τόσο στον άνθρωπο όσο και σε άλλα θηλαστικά) το αναπτυξιακό στάδιο κατά το οποίο συντελείται η αλλαγή στην απόκριση των ινοβλαστών στον TGF-β ώστε να συνδυασθεί με αντίστοιχες αλλαγές της φυσιολογίας, όπως π.χ. με τη στρατηγική της επούλωσης της πληγής.

Δείχθηκε επίσης η σημασία του εξωτερικού περιβάλλοντος στη δράση του TGF-β. Ενώ άνθρωποι πνευμονικοί ινοβλάστες διεγείρονται από τον παράγοντα σε συμβατικές καλλιέργειες επί πλαστικού υποστρώματος, σε τριδιάστατα πήγματα πολυμερισμένου κολλαγόνου αναστέλλονται έντονα από τον TGF-β. Η αναστολή αυτή μεσολαβείται μέσω της ενεργοποίησης των ιντεγκρινών, καθώς και του σηματοδοτικού μονοπατιού των ERK (μελών της υπερικογένειας των MAPK).

Μελετάται επίσης η επίδραση των μηχανικών δυνάμεων επί του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης. Βρέθηκε ότι η στατική διάταση σε ανθρώπινους οστεοβλάστες διεγείρει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, καθώς και την ενεργοποίηση των πρωτεϊνών c-Fos και c-Jun – μελών του μεταγραφικού συμπλόκου AP-1 – μέσω των μονοπατιών των MAP και Rho κινασών. Επίσης, επάγει και τον μεταγραφικό παράγοντα Cbfa1, σημαντικό δείκτη της οστεοβλαστικής διαφοροποίησης.

Συνεχίστηκε επίσης η μελέτη της δομής και λειτουργίας του γηρασμένου (μη-πολλαπλασιαζόμενου) κυττάρου, σε αντιδιαστολή με το καρκινικό κύτταρο. Εξετάστηκαν οι μορφολογικές και λειτουργικές μεταβολές του πυρήνα του in vitro γηρασμένου κυττάρου. Ιδιαίτερα χαρακτηρίστηκαν οι μεταβολές των

πρωτεϊνών του πυρηνικού φακέλλου – και ιδιαίτερα των λαμινών και των LAP2 (θυμοποιητινών) – σε επίπεδο έκφρασης και μετα-μεταφραστικών τροποποιήσεων.

Παράλληλα, μελετήθηκαν οι αλλαγές που παρατηρούνται κατά την ανάπτυξη και γήρανση σε βασικούς ρυθμιστές της κυτταρικής ομοιοστασίας, όπως οι συγκεντρώσεις του ενδοκυτταρικού ασβεστίου. Μεταξύ ινοβλαστών εμβρύου και ώριμου δότη βρέθηκαν σημαντικές αλλαγές, οι οποίες καθορίζονται από τον ιστό προέλευσης των κυττάρων, ενώ η σημαντικότερη διαφοροποίηση στα γηρασμένα κύτταρα είναι η αδυναμία επαναπρόσληψης ασβεστίου μετά την εκκένωση των ενδοκυτταρικών αποθηκών του.

Είναι γνωστή η αντίστροφη σχέση ανάμεσα στο στρές και τη μακροβιότητα. Μελετώντας ασθενείς με σύνδρομο Cushing, οι οποίοι παρουσιάζουν ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα γλυκοκορτικοειδών, βρέθηκε ότι οι δερματικοί τους ινοβλάστες παρουσιάζουν σημαντική επέκταση του εύρους της ζωής τους *in vitro*. Παράλληλα τα κύτταρα αυτά παρουσιάζουν ένα αναβολικό φαινότυπο, που χαρακτηρίζεται από έντονο πολλαπλασιασμό και σύνθεση κολλαγόνου. Τα ευρήματα αυτά συνάδουν με τη θεωρία της hormesis, δηλ. ότι μικρής έντασης στρές μπορεί να έχει ευεργετικές συνέπειες στην ιστική ομοιοστασία.

Επίσης, σε συνεργασία με άλλες ερευνητικές ομάδες, μελετήθηκε η έκφραση και οι αλληλεπιδράσεις ογκογονιδίων και ογκοκατασταλτικών γονιδίων σε ιστικό επίπεδο και ο πιθανός ρόλος τους στην ανάπτυξη καρκινικών όγκων. Τέλος, αναπτύχθηκαν κυτταρικά συστήματα μελέτης και εξετάστηκε η κυτταροστατική/κυτταροτοξική, καθώς και η επουλωτική δράση φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kletsas, D., Basdra, E.K., Papavassiliou, A.G. (2002) Effect of protein kinase inhibitors on the stretch-elicited c-Fos and c-Jun up-regulation in human PDL osteoblast-like cells. *J. Cell. Physiol.* 190, 313-321.

Ziros, P.G., Rojas Gil, A.P., Georgakopoulos, T., Habeos, I., Kletsas, D., Basdra, E.K., Papavassiliou, A.G. (2002). The bone-specific transcriptional regulator Cbfa1 is a target of mechanical signals in osteoblastic cells. *J. Biol. Chem.* 277, 23934-23941.

Gonos, E.S., Agrafiotis, D., Dontas, A.S., Efthimiopoulos, S., Galaris, D., Karamanos, N.K., Kletsas, D., Kolettas, E., Panayotou, G., Pratsinis, H., Sekeri-Pataryas, K.E., Simoes, D., Sourlingas, T.G., Stathakos, D., Stratigos, A.J., Tavernarakis, N., Trougakos, I.P., Tsiganos, C.P., Vynios, D.H. (2002). Ageing research in Greece. *Exp. Gerontol.* 37, 735-747.

Alexandratou, El., Yova, D., Handris, P., Kletsas, D., Loukas, S. (2002). Human fibroblast alterations induced by low power laser irradiation at the single cell level using confocal microscopy. *Photochem. Photobiol. Sci.* 1, 547-552.

Gorgoulis, V.G., Zacharatos P., Mariatos, G., Kotsinas, A., Bouda, M., Kletsas, D., Asimacopoulos, P.J., Agnantis, N., Kittas, C., Papavassiliou, A.G. (2002). Transcription factor E2F-1 acts as a growth-promoting factor and is associated with adverse prognosis in non-small cell lung carcinomas. *J. Pathol.* 198, 142-156.

Pratsinis, H., Tsagarakis, S., Zervolea, Ir., Giannakopoulos, F., Stathakos, D., Thalassinos, N., Kletsas, D. (2002) Chronic *in vivo* exposure to glucocorticoids prolongs cellular lifespan: The case of Cushing's syndrome patients' fibroblasts. *Exp. Gerontol.* 37, 1237-1246.

Gazouli, M., Kokotas S., Zoumpourlis, V., Zacharatos, P., Mariatos, G., Kletsas, D., Kittas, C., Gorgoulis, V. (2002). The complement inhibitor CD59, and the lymphocyte function-associated antigen-3 (LFA-3, CD58) genes possess functional binding sites for the p53 tumor suppressor protein. *Anticancer Res.* (in press).

Mitropoulou, T., Tzanakakis, G.N., Kletsas, D., Kalofonos, C., Karamanos, N.K. (2002). Letrozol as a potent inhibitor of cell proliferation and expression of metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) by human breast cancer cells. *Int. J. Cancer* (in press).

Papazafiri, P., Kletsas, D. (2002). Developmental and age-related alterations of calcium homeostasis in human fibroblasts. *Exp. Gerontol.* (in press).

Gorgoulis VG, Zacharatos P, Kotsinas A, Kletsas D, Mariatos G, Zoumpourlis V, Kittas C, Ryan KM and Papavassiliou AG "The p53 pathway activates ICAM-1 (CD54) expression in an NF-κB-independent manner" EMBO J (2003) (in press).

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Kletsas, D. The aging fibroblast. In "Aging of cells in and outside the body" (Kaul S.C. and Wadhwa R., eds.). Series title: "Biology of Aging and its Modulations" (Rattan S.I.S., ed.) Kluwer Academic Publishers, The Netherlands (in press).

Ζήλος, Ι., Πρατσίνης, Χ., Κλέτσας, Δ., Βλαχάκη, Ερ., Γιαννακοπούλου, Α., Ζιάννη, Δ., Σταθάκος, Δ. Στοιχεία υγείας και διαβίωσης των Ελλήνων αιωνοβίων. Στο "Θέματα Γεροντολογίας και Γηριατρικής" (Εκδ. Βιολάκη-Παρασκευά, κ.α.), Εκδόσεις Σύνοδρον, Αθήνα (in press).

Alexandratou, E., Yona, D., Handris, P., Kletsas, D., Loukas, S. Cellular response to oxidative stress induced by light activation of zinc phthalocyanine. In the "Proceedings of the International Federation for Medical & Biological Engineering" pp. 86-87 (2002).

Κλέτσας, Δ. (2002) Κυτταρική γήρανση και καρκινογένεση. Βήμα Κλινικής Ογκολογίας (Forum of Clinical Oncology.) 5, Suppl. 23-26.

Κλέτσας, Δ. (2002) Βιολογία της γήρανσης και κυτταρικός θάνατος. Ημέρες Παθολογίας '02 49-53.

Mitropoulou, T., Kousidou, O., Kletsas, D., Kalofonos, H.P., Karamanos, N.K. (2002). Expression of proteoglycans in epithelial breast cancer cells is associated with the presence of estrogen receptors and metastatic potential. Hell. Soc. Biochem. & Mol. Biol. Newsletter 49, 215-218.

Pratsinis, H., Tsagarakis, S., Zervolea, Ir., Karavitaki, N., Stathakos, D., Thalassinos, N., Kletsas, D. (2002). Stress, cellular longevity and homeostasis: the case of cushing's syndrome patients' fibroblasts. Hell. Soc. Biochem. & Mol. Biol. Newsletter 49, 275-280.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

D. Kletsas (2002) Homeostasis: Ageing- and Stress-related alterations. 2nd EuroConference on "Normal Ageing, Longevity and Age-Related Diseases": (EURESCO Conferences), Spetses, Greece. (προσκεκλημένος ομιλητής)

S. Psarras, M Hatzipdalti, A. Bossios, H. Pratsinis, E. Volonaki, D. Kletsas, D. Gourgiotis, F. Papageorgiou-Saxoni, S.L. Johnston, N.G. Papadopoulos (2002) Human rhinoviruses stimulate FGF-2 production by the epithelial-mesenchymal trophic unit: Implications for asthma-related airway remodeling. 2002 International Conference of the American Thoracic Society, Atlanta, USA.

A. Scorilas, D. Kletsas, N. Katsaros, E. Diamantis, E. (2002) The new member of apoptosis-related proteins, BCL2L12, is down-regulated in aggressive breast tumors and in arrested human fibroblasts. 93rd Annual Meeting of the American Association for Cancer Research. San Francisco, USA.

Ch. Giannouli, H. Pratsinis, D. Kletsas (2002) Differential effects of TGF-β on the proliferation of human fibroblasts. "Frontiers in Cellular Microbiology and Cell Biology" Euroconference on Trafficking and Signal Transduction. San Feliu de Guixols, Spain.

H. Pratsinis, S. Tsagarakis, Ir. Zervolea, F. Giannakopoulos, D. Stathakos, N. Thalassinos, D., Kletsas (2002) Stress response and cellular longevity: Chronic *in vivo* exposure to glucocorticoids prolongs the lifespan of Cushing's-syndrome patients' fibroblasts. 3d European Congress on Biogerontology, Florence, Italy.

Δ. Κλέτσας (2002) Κυτταρική γήρανση και καρκινογένεση. 11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Ογκολογίας, Θεσσαλονίκη (προσκεκλημένος ομιλητής)

Δ. Κλέτσας (2002) Βιολογία της γήρανσης. Ημέρες Παθολογίας '02, Αθήνα (προσκεκλημένος ομιλητής)

Χ. Πρατσίνης, Σ. Τσαγαράκης, Ερ. Ζερβολέα, Ν. Καραβιτάκη, Δ. Σταθάκος, Ν. Θαλασσινός, Δ. Κλέτσας (2002) Στρές και μακροβιότητα και ομοιοστασία: Η περίπτωση των ινοβλαστών από ασθενείς με σύνδρομο Cushing. 3ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελευθέρων Ριζών και Οξειδωτικού στρές. Αθήνα

Θ. Μητροπούλου, Ο. Κουσίδου, Δ. Κλέτσας, Η.Π. Καλόφωνος, Ν.Κ. Καραμάνος (2002) Η έκφραση των πρωτεογλυκανών σε επιθηλιακά κύτταρα του μαστού συνδέεται με την παρουσία οιστρογονικών υποδοχέων και με το μεταστατικό δυναμικό. 54^η Συνεδρία της ΕΕΒΜΒ, Ιωάννινα

Χ. Πρατσίνης, Σ. Τσαγαράκης, Ειρ. Ζερβολέα, Ν. Καραβιτάκη, Δ. Σταθάκος, Ν. Θαλασσινός, Δ. Κλέτσας (2002) Στρές, κυτταρική μακροβιότητα και ομοιοστασία: Η περίπτωση των ινοβλαστών από ασθενείς με σύνδρομο Cushing, 54^η Συνεδρία της ΕΕΒΜΒ, Ιωάννινα

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες - Διακρίσεις

Μέλος της 5th Framework Programme External Advisory Committee on "The Ageing Population" της Ευρωπαϊκής Επιτροπής (Δ. Σταθάκος)

Μέλος του εκδοτικού συμβουλίου του περιοδικού "Biogerontology"

Μέλος της Επιστημονικής Επιτροπής του 3ο Πανελληνίου Συνεδρίου Ελευθέρων Ριζών και Οξειδωτικού στρές, 3-5 Οκτωβρίου, Αθήνα.

Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στα περιοδικά Biogerontology και Experimental Gerontology

Υποτροφία ΙΚΥ για Μεταδιδακτορική Έρευνα (Χ. Πρατσίνης και Ειρ. Ζερβολέα)

Υποτροφία της Fulbright Foundation (for Cell Biology), για ερευνητική εργασία στο Cell Biology Department, Georgetown University

Προσκεκλημένος ομιλητής στο 2nd EuroConference on "Normal Ageing, Longevity and Age-Related Diseases": (EURESCO Conferences), Spetses, Greece, 2002

Προσκεκλημένος ομιλητής στο 11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Ογκολογίας, Θεσσαλονίκη, 2002

Προσκεκλημένος ομιλητής στο Συνέδριο Ημέρες Παθολογίας '02, Αθήνα, 2002

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

«Διακυτταρική επικοινωνία» στο πλαίσιο των Μεταπτυχιακών μαθημάτων του Ι.Β. 1ου Εξαμήνου 2002

«Ρύθμιση κυτταρικού κύκλου – Κυτταρική γήρανση και καρκινογένεση» στο πλαίσιο του Θερινού Σχολείου του Ι.Β. Ιούλιος 2002

«Κυτταροκαλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες», Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» Τμήματος Βιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

Μέλος τριμελών επιτροπών παρακολούθησης διδακτορικών διατριβών στο Παν. Πατρών και στο Ι.Β.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος Επιτροπής Εκπαίδευσης Ι.Β.

Μέλος επιτροπών κρίσης Συνεργαζομένων Ερευνητών

Οργάνωση Σεμιναρίων εξωτερικών ομιλητών του Ι.Β.

Ερευνητικό Έργο: Βιοχημεία/Παθολογία του συνδετικού ιστού και των υποδοχέων του

Προσωπικό

Φωτεινή-Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α΄

Αθηνά Τζίνια, Ερευνήτρια Γ΄

Γαρυφαλλιά Δροσοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Παρασκευή Κιτσίου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Κων/νος Οικονόμου, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Αργύρης Ταλαμάγκας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ευάγγελος Φραγκόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Δημήτριος Μουντζούρης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ιωάννα Νικητοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Μαρία Ηλιού, Θερινή Φοιτήτρια

Χρυσάνθη – Ευαγγελία Βλαχάκη, Θερινή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα ενδιαφέροντα του Εργαστηρίου εστιάζονται στην ρύθμιση της έκφρασης που διαμεσολαβείται από ιντεγκρινικούς υποδοχείς σε διαφορετικά είδη κυττάρων, ειδικότερα στις αλληλεπιδράσεις κυττάρων με το εξωκυττάριο στρώμα σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις, όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης η Νόσος Alzheimer, κλπ. Εξετάζονται μοριακοί μηχανισμοί δράσης υποδοχέων που διασυνδέουν κύτταρα με μακρομόρια του Συνδετικού Ιστού και ειδικότερα των Βασικών Μεμβρανών, καθώς και μοριακοί μηχανισμοί δράσης επιφανειακών κυτταρικών συστατικών (σιαλοπρωτεϊνών) που παρεμποδίζουν την διασύνδεση με το εξωκυττάριο στρώμα. Τα συστήματα μελέτης συμπεριλαμβάνουν συστήματα κυτταροκαλλιέργειας που μιμούνται διαβητικές συνθήκες, κύτταρα περιφερικού αίματος από διαβητικούς ασθενείς, και συστήματα κυτταροκαλλιέργειας που μιμούνται συνθήκες της νόσου Alzheimer. Εξετάζονται αλληλεπιδράσεις μακρομορίων / υποδοχέων της κυτταρικής επιφάνειας, όπως οι ιντεγκρινικοί υποδοχείς και η ποδοκαυκίνη, με μακρομόρια βασικών μεμβρανών και ο ρόλος της ποδοκαυκίνης στον ανταγωνισμό της διασύνδεσης με το εξωκυττάριο στρώμα, καθώς και στην εξειδικευμένη οργάνωση του κυτταροσκελετού στη βασική επιφάνεια των νεφρικών ποδοκυττάρων. Πρόσφατες κατευθύνσεις του εργαστηρίου συμπεριλαμβάνουν τη μελέτη αποπτωτικών και αντι-αποπτωτικών μηχανισμών στους οποίους ενέχονται ιντεγκρινικοί υποδοχείς, σε κύτταρα όπως τα ινσουλινοπαραγωγά β-κύτταρα νησιδίων παγκρέατος, οστεοβλαστικά κύτταρα, κλπ. Στόχος είναι η κατανόηση μοριακών μηχανισμών δράσης που ρυθμίζουν την γονιδιακή έκφραση δια μέσου μακρομορίων των βασικών μεμβρανών, όπως το κολλαγόνο IV και το αντιγόνο TIN, του οποίου νέες λειτουργίες, όπως η ενζυμική δράση, είναι υπό μελέτη. Επιπλέον, μελετώνται τρόποι υπερέκφρασης προσκολλητικών και αντιπροσκολλητικών επιφανειακών συστατικών, με στόχο την εφαρμογή σε παθολογικές καταστάσεις, όπως υπερέκφραση αντι-αποπτωτικών ιντεγκρινών σε περιπτώσεις ανεπιθύμητης απόπτωσης (π.χ. των β-κυττάρων νησιδίων παγκρέατος), υπερέκφραση ποδοκαυκίνης και μη λειτουργικών μεταλλαγών της, για παρεμπόδιση εμφύτευσης καρκινικών κυττάρων σε μεταστατικές εστίες, προαγωγή επούλωσης πληγών κατά τα πρώτα στάδια που απαιτούν αυξημένη κυτταρική κινητικότητα, κλπ.

Πρόοδος κατά το 2002

Η παρουσία πεπτιδίου αβ (1-40), ενός εξωκυτταρίου προϊόντος της πρωτεΐνης APP, που αθροίζεται εξωκυττάρια στη νόσο Alzheimer, αυξάνει την έκφραση της ιντεγκρινικής υπομονάδας α2 σε ανθρώπινα νευροβλαστικά κύτταρα SK-N-SH. Μελέτη των αλληλεπιδράσεων αυτών των κυττάρων με το πεπτίδιο αβ, έδειξε ότι τα κύτταρα προσδένονται στο εν λόγω πεπτίδιο, χρησιμοποιώντας κυρίως τις ιντεγκρίνες α2β1 και α3β1 (σε μικρότερο βαθμό). Επιπλέον, η παρουσία πεπτιδίου αβ προκάλεσε την αύξηση της έκφρασης των μεταλλοπρωτεασών MMP-2 (αύξηση έως 1.5X), και MMP-9 (αύξηση μέχρι 20X).

Η έκφραση της αντιπροσκολλητικής επιφανειακής σιαλοπρωτεΐνης ποδοκαυκίνης, των νεφρικών επιθηλιακών σπειραματικών κυττάρων (ποδοκυττάρων) επάγεται παρουσία αντισωμάτων εναντίον της α3 ιντεγκρινικής υπομονάδας (η παρουσία αυτών των αντισωμάτων στο θρεπτικό υλικό μιμείται

προσδέτες της α3, όπως π.χ. λαμινίνη). Επιπλέον, με χρήση συνεστιακής μικροσκοπίας, καθώς και σαρωτικού ΗΜ και ΗΜ διέλευσης, παρατηρήσαμε ότι η παρουσία υποστρώματος λαμινίνης ή ακέραιας βασικής μεμβράνης επάγει την εξειδικευμένη έκφραση της ποδοκαλυκίνης σε περιοχές της βαικής επιφάνειας που υπεργείρονται από το υπόστρωμα σχηματίζοντας έτσι τις εξειδικευμένες ποδοειδείς προσεκβολές. Συνεπώς, η ποδοκαλυκίνη που εκφράζεται σε αυτές τις περιοχές προκαλεί τοπική παρεμπόδιση της διασύνδεσης με το υπόστρωμα λόγω της αντιπροσκολλητικής δράσης που παρατηρήσαμε, και συμμετέχει στη μορφολογική διαφοροποίηση της βασικής επιφάνειας των ποδοκυττάρων. Για την πληρέστερη διαφοροποίηση των ποδοκυττάρων απαιτείται η παρουσία ακέραιας βασικής μεμβράνης.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Karamessinis, PM, Tzinia AK, Kitsiou PV, Stetler-Stevenson WG, Michael, AF, Fan W, Zhou B, Margaritis LH, Tsilibary, EC (2002). Proximal Tubular Epithelial Cell Integrins respond to high glucose by altered cell-matrix interactions and differentially regulate matrixin expression. *Lab. Invest.* 82 (8):1081-9

Kitsiou, P, Tzinia, A, Stettler-Stevenson, W, Michael, AF, Fan, W. Zhou, B., Tsilibary, EC. Glucose-induced phenotypic modulation in glomerular epithelial cells. *Am. J. Physiol. Renal*, In Press

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Talamagas A.A., Tzinia K.A., Efthimiopoulos S. Tsilibary, E.C. Amyloid P interacts with integrins and mediates the expression of integrins and collagenases in SK-N-SH cells. Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Newsletter, Proceedings of the 54th Meeting, p.322-6

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Tsilibary EC, P Kitsiou, et al. (2002): Decreased $\beta 1$ integrin expression in monocytes correlates with the presence of vascular diabetic complications: A cross-sectional study EASD, Sept.30-Oct.5, Budabest , Hungary

Economou C. Kitsiou P, Tzinia A, Karamessinis PM, Michael AF, Kershaw D, Tsilibary EC (2002): Podocalyxin-mediated interactions between human glomerular epithelial cells and type IV collagen: evidence for matrix anti-adhesive properties of Podocalyxin. 14th Meeting of the European Renal Cell Study Group, 2-24 March , Cambridge, UK.

Talamagas A.A., Tzinia K.A., Efthimiopoulos S. Tsilibary, E.C. (2002) Amyloid P interacts with integrins and mediates the expression of integrins and collagenases in SK-N-SH cells. 54th Annual Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, October 25-27, Giannena.

Tsilibary EC, P Kitsiou, et al. (2002): Decreased $\beta 1$ integrin expression in monocytes correlates with the presence of vascular diabetic complications: A cross-sectional study. Greek Association for Diabetes (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία), 29/11/02, Athens.

Tsilibary EC (2002): The role of integrin receptors in the development of vascular diabetic complications. 2nd Annual Meeting of the Society of Metabolic Disease Research (Εταιρεία Έρευνας Νοσημάτων Μεταβολισμού), 02/15/02, Athens.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Αντιπρόεδρος και μέλος Δ.Σ. της Εταιρείας Έρευνας Νοσημάτων Μεταβολισμού (Ε. Τσιλιμπάρη)

Πρόεδρος Οργανωτικής Επιτροπής 55^{ου} Ετήσιου Συνεδρίου ΕΕΒΜΒ (Ε. Τσιλιμπάρη)

Κριτής στα περιοδικά: Cells, Tissues, Organs, και Journal of Pathology (Ε. Τσιλιμπάρη)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συντονίστρια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος Κυτταρικής Επικοινωνίας, ΙΒ, ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ (Ε. Τσιλιμπάρη)

«Ιντεγκρινο-εξαρτώμενη κυτταρική σηματοδότηση και συνεργασία με άλλες σηματοδοτικές οδούς» στα πλαίσια του μαθήματος Κυτταρική Επικοινωνία (Ε. Τσιλιμπάρη)

Συμμετοχή στο Μεταπτυχιακό μάθημα της Φυσιολογίας-Ανοσολογίας (Τομέας Φυσιολογίας Ζώων Βιολογικού Τμήματος Παν. Αθηνών) με τρίωρη διάλεξη: Επαγωγή μηνυμάτων από εξωκυττάρια ουσία: ρόλος των υποδοχέων αυξητικών παραγόντων, πρωτεογλυκανών και ιντεγκρινών (Ε. Τσιλιμπάρη)

Οργάνωση τριών (3) ομιλιών στο Θερινό σχολείο του IB, ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ με θέμα Αλληλεπιδράσεις Κυττάρων με το Εξωκυττάριο Στρώμα, και συμμετοχή με παρουσίαση μιας ομιλίας με θέμα: Συνεργασία Οδών Μεταγωγής Σήματος από το Εξωκυττάριο Στρώμα (Ε. Τσιλιμπάρη)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Αναπληρώτρια Διευθύντρια, IB (Ε. Τσιλιμπάρη)

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου (Ε. Τσιλιμπάρη)

Υπεύθυνη Εκτροφείου Μικρών Ζώων, IB, (Ε. Τσιλιμπάρη)

Ερευνητικό Έργο: Ο ρόλος των πυρηνικών πρωτεϊνών στην λειτουργικότητα της χρωματίνης

Προσωπικό

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Ερευνήτρια Α΄

Θωμαΐς Γ. Σουρλίγκα, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια
Δήμητρα Τσάπαλη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Αικατερίνη Κυπραίου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Ουρανία Κωβαίου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Λεωνίδα Μακρής, Εκπαιδευόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Καλλιόπη Καλοκύρη-Στυλιανίδη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελέτη μεταβολών της σύστασης της χρωματίνης που συνδέονται με διαφορεική έκφραση ιστονικών ποικιλομορφιών και με ακετυλίωση ιστονών σε κυτταρικά συστήματα με σκοπό την συσχέτιση της ιστονικής σύστασης της χρωματίνης με την βιολογική της λειτουργία. Τα συστήματα που χρησιμοποιούνται είναι κυτταρικά συστήματα *in vitro* γήρανσης ινοβλαστών ανθρώπου και καλλιέργειες T-λεμφοκυττάρων μακράς διάρκειας καθώς και λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος από φυσιολογικά άτομα και ασθενείς με διπολική ψύχωση.

Πρόοδος κατά το 2002

Κατά το έτος 2002 συνεχίστηκε η μελέτη της επίδρασης αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών σε συστήματα *in vitro* γήρανσης ινοβλαστών και T λεμφοκυττάρων με σκοπό την διερεύνηση της συσχέτισης του βαθμού ακετυλίωσης της χρωματίνης με την έκφραση του γονιδίου H1ο του συνδέτου του νουκλεοσώματος και την πρόωμη γήρανση ινοβλαστών και απόπτωση T λεμφοκυττάρων σε συνάρτηση με την ηλικία των κυττάρων. Η μελέτη που είχε αρχίσει από το προηγούμενο έτος συμπληρώθηκε με μεγαλύτερο αριθμό δειγμάτων και επιβεβαίωσε τα πρώτα αποτελέσματα, ότι δηλαδή η επίδραση του αναστολέα στις επαγόμενες μεταβολές, ήτοι την ακετυλίωση της ιστόνης H4 και την έκφραση της ιστόνης H1ο αυξάνεται με τη ηλικία των κυττάρων.

Εξ άλλου έχουν αρχίσει πειράματα που αφορούν στην διερεύνηση του ρόλου της H1ο στην ενεργοποίηση του παράγοντα κατακερματισμού του DNA (DFF40) κατά την απόπτωση με ανοσοκαταβύθιση της αποπτωτικής χρωματίνης με αντίσωμα έναντι της H1ο και DFF40 με σκοπό τον εντοπισμό συμπλόκου DFF40-H1ο. Τα πειράματα αυτά βρίσκονται σε εξέλιξη.

Ένας άλλος κύκλος πειραμάτων που επίσης βρίσκεται σε εξέλιξη αφορά την μελέτη της ενεργοποίησης του στοιχείου απόκρισης στο ρετινοϊκό οξύ (RARE) του γονιδίου της ιστόνης H1ο. Τα πρώτα αποτελέσματα με κύτταρα της ερυθρολευχαιμικής σειράς U937 έχουν δείξει ότι η έκφραση του γονιδίου δεν επάγεται από την παρουσία ρετινοϊκού οξέος και ακόμη ότι ο αναστολέας των αποακετυλασών των ιστονών, τριχοστατίνη A, ο οποίος σε άλλα κυτταρικά συστήματα δρα συνεργιστικά με το ρετινοϊκό οξύ για την επαγωγή γονιδίων που φέρουν αυτό το στοιχείο, στην περίπτωση των U938 κυττάρων έχει ανασταλτική δράση. Τα πειράματα συνεχίζονται με σκοπό να δοθούν απαντήσεις για τον ρόλο που παίζει η ύπαρξη του στοιχείου RARE στην μεταγραφή του γονιδίου της H1ο.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Gonos, E.S., Agrafiotis, D., Dontas, A.S., Efthimiopoulos, S., Galaris, D., Karamanos, N.K., Kletsas, D., Kolettas, E., Panayotou, G., Sekeri-Pataryas, K.E., Simoes, D., Sourlingas, T.G., Stathakos, D., Stratigos, A.J., Tavemarakis, N., Trougakov, I.P. and D.H. Vynios. (2002). Ageing research in Greece. *Exp. Gerontol.*, 37(6): 735-747.

Varvarigou, A.D., Scopinaro, F., Leontiadis, L., Corleto, V., Schillaci, O., De Vincentis, G., Sourlingas, T.G., Sekeri-Pataryas, K.E., Evangelatos, G.P., Leonti, A., Datsaris, J., Xanthopoulos, S., Delle Fave, G., and S.C. Archimandritis. (2002). Synthesis, chemical, radiochemical and radiobiological evaluation of a new ^{99m}Tc-labelled bombesin-like peptide. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 17(3): 317-325.

Scopinaro, F., Varvarigou, A.D., Ussof, W., DeVincentis, G., Archimandritis, S.C., Sourlingas, T.G., Evangelatos, G.P. and J. Datselis. (2002). A new technetium-99m labeled bombesin like peptide. Preliminary report on breast cancer uptake. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 17(3): 327-334.

Sourlingas, T.G., Issidorides, M.R., Alevizos, B., Kontaxakis, V.P., Chrysanthou-Piterou, M., Livaniou, E., Karpouza, A. and K.E. Sekeri-Pataryas. (2002). Lymphocytes from bipolar and schizophrenic patients share common biochemical markers related to histone synthesis and histone cell membrane localization characteristic of an activated state. *Psychiatry Res.*, In press.

Sourlingas, T.G., Kypreou, K.P. and Sekeri-Pataryas, K.E. The effect of the histone deacetylase inhibitor, trichostatin A, on total histone synthesis, H1 α synthesis and histone H4 acetylations in peripheral blood lymphocytes increases as a function of increasing age: a model study. *Exp. Gerontol.* 37: 341-348, 2002.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Varvarigou, A.D., Evangelatos, G., Leontiadis, L., Sourlingas, T.G., Scopinaro, F., Ussof, W., Leonti, A., Datselis, J. and S.C. Archimandritis. (2002). Synthesis, radiolabelling with short-lived radionuclides and experimental evaluation of a new decapeptide, bombesin derivative. Preliminary results in breast cancer uptake. *Peptides*, in press.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Sourlingas, T.G., Kypreou, K.P., Kovaiou, O., K.E. Sekeri-Pataryas. Histones: apoptosis and ageing. *Immunology and Ageing in Europe (ImAginE)* (2002). Third Conference on basic biology and clinical impact of immunosenescence, Palermo, 2002.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή γενετική εντόμων και βιοτεχνολογία

Προσωπικό

Κώστας Ιατρού, Ερευνητής Α΄

Luc Swevers, Ερευνητής Γ΄

Λυδία Ιγνατιάδου, Συνεργαζόμενη Ερευνήτρια

Εύη Ανδρονόπουλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Βασίλης Δουρής, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Σκαρλάτος Ντέντος, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Κωνσταντία Σδράλια, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Θεόδωρος Γεωργομανώλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ελευθερία Αργυρού, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Silvia Cioffi, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αγγελίνα Μεταξάτου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ιφιγένεια Οικονομοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αντώνιος Μυρσαλιώτης, Θερινός Φοιτητής

Πέτρος Αντωνιάδης, Θερινός Φοιτητής

Μαρίνα Σαγνού, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Η ωογένεση στα έντομα: ένα υπόδειγμα προγραμμάτων μακρόχρονης διαφοροποίησης που επάγεται από στεροειδείς ορμόνες

Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση ιών εντόμων:

- α) Ιοί που εκφράζουν πρωτεΐνες καταστροφικές για το έντομο ξενιστή
- β) Απενεργοποιημένοι βακουλοϊοί ως φορείς γενετικού μετασχηματισμού
- γ) Τροποποιημένοι βακουλοϊοί ως φορείς για ανθρώπινη γονιδιακή θεραπεία

Λειτουργική Γενωμική:

- α) Σύστημα παραγωγής πρωτεϊνών σε κυτταρικές σειρές εντόμων
- β) Συστήματα ανίχνευσης υψηλής απόδοσης για βιοενεργές ουσίες
- γ) Αλληλεπιδράσεις μεταξύ πρωτεϊνών με τεχνολογία FRET

Πρόοδος κατά το 2002

Η παρεμπόδιση RNA (RNAi) είναι μια ταχέως αναπτυσσόμενη τεχνική που είναι χρήσιμη για τον καθορισμό της λειτουργίας των γονιδίων σε οργανισμούς που δεν υπόκεινται εύκολα σε γενετική ανάλυση. Συνεχίσαμε τα πειράματά μας σε σχέση με την εφαρμοσιμότητα της RNAi σε κυτταρικές καλλιέργειες και ωοθήκες του μεταξοσκώληκα, *Bombyx mori*. Μετά από διαμόλυνση δίκλωνου RNA (dsRNA) σε καλλιεργούμενα κύτταρα, παρατηρήθηκε μια δοσοεξαρτώμενη μείωση της γονιδιακής ενεργότητας. Μειώσεις γονιδιακής ενεργότητας παρατηρήθηκαν στο επίπεδο της έκφρασης mRNA (στύπωμα Northern), της έκφρασης πρωτεΐνης (στύπωμα Western) και με λειτουργικές δοκιμασίες (ενεργοποίηση αντίστοιχων γονιδιακών κατασκευών αναφοράς).

Μέχρι στιγμής, ωστόσο, τα πειράματα έχουν πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας μεγάλο μήκος dsRNA (0,7 kb – 2,5 kb). Παρόλο που τα μεγάλα μήκος dsRNA μπορούν να εισαχθούν σε καλλιεργούμενα κύτταρα με τυποποιημένες τεχνικές διαμόλυνσης, η εισαγωγή τους σε ζωικούς ιστούς (όπως η ωοθήκη) *in vitro* προβλέπεται να είναι πιο προβληματική λόγω της αδιαπερατότητας της βασικής μεμβράνης πολλών ιστών σε μεγάλα τμήματα νουκλεϊκών οξέων. Πρόσφατα, ωστόσο, έχει αναπτυχθεί μια τεχνική «τμήσης» μεγάλων dsRNA σε μικρά τμήματα (21-25 bp) χρησιμοποιώντας το ένζυμο RNase III της *E. coli*. Τα μικρά τμήματα RNA (γνωστά ως “μικρά παρεμποδιστικά RNA” ή siRNA) διατηρούν την πλήρη ικανότητα γονιδιακής αποσιώπησης αλλά προβλέπεται να διαπερνούν τους ιστούς πιο αποτελεσματικά από τα μεγάλα τμήματα. Για το σκοπό αυτό, η κωδική περιοχή του γονιδίου της RNase III της *E. coli* απομονώθηκε με PCR κλωνοποίηση και ακολούθως εκφράστηκε σε

βακτήρια για την παραγωγή του ενζύμου RNase III. Η δημιουργία siRNA με RNase III και η εφαρμογή τους σε εξειδικευμένη γονιδιακή αποσιώπηση βρίσκεται σε εξέλιξη.

Τα κύτταρα των λεπιδοπτερών έχουν αξιοσημείωτο δυναμικό ανάπτυξης ως νέα κυτταρο-βασίζόμενα συστήματα ανίχνευσης υψηλής απόδοσης (HTS) λόγω της φτηνής τους συντήρησης, της προσαρμοστικότητάς τους σε αύξηση σε μέσο ελεύθερο ορού και της υψηλής ενεργότητας των φορέων έκφρασης των λεπιδοπτερών. Έχει σημειωθεί πρόοδος σε σχέση με την ανάπτυξη/εφαρμοσιμότητα των συστημάτων HTS για πυρηνικούς υποδοχείς εντόμων καθώς και για συζευγμένους με G πρωτεΐνη υποδοχείς (GPCRs) θηλαστικών.

Ένα πλήρως λειτουργικό σύστημα HTS, βασισμένο σε κυτταρικές καλλιέργειες μεταξοσκώληκα, χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση μιας χημικής βιβλιοθήκης διβανζοϋλδραζινικών ουσιών για ενεργότητα μιμητική και ανταγωνιστική της εκδυσόνης (συνεργασία με τον Δρ. Nakagawa, Πανεπιστήμιο του Kyoto, Ιαπωνία). Από τις 174 ουσίες, ταυτοποιήθηκαν δύο που έδειξαν πολύ υψηλή ενεργότητα, συγκρίσιμη με αυτή των καλύτερων εμπορικά διαθέσιμων ουσιών. Οι ταυτοποιημένες ουσίες ακολούθως θα αξιολογηθούν περαιτέρω για την ενεργότητά τους σε ιστο-βασίζόμενες βιολογικές δοκιμασίες και δοκιμασίες τοξικότητας σε ολόκληρα έντομα (συνεργασία με τον Δρ. Guy Smagghe, Πανεπιστήμιο Ghent, Βέλγιο).

Η ανάπτυξη ενός συστήματος ανίχνευσης για ουσίες με ενεργότητα όμοια με τη σεροτονίνη βασίστηκε αρχικά στη χρήση δύο γενετικών στοιχείων, δηλ. μιας κατασκευής έκφρασης για τον ανθρώπινο υποδοχέα σεροτονίνης 4_{SA} (hHT 4_{SA} R) και μια κατασκευή μάρτυρα που περιέχει ένα στοιχείο απόκρισης σε cAMP (CRE) ανοδικά ενός βασικού υποκινητή (συνεργασία με την Δρ. Ηρώ Γεωργούση). Η εισαγωγή της κατασκευής του υποδοχέα σεροτονίνης στα καλλιεργούμενα κύτταρα έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ενεργότητας δέσμευσης σεροτονίνης σε μεμβρανικά εκχυλίσματα και μια αύξηση του ενδοκυτταρικού cAMP σε απόκριση της χορήγησης σεροτονίνης. Ωστόσο, η ενεργοποίηση του γονιδίου μάρτυρα επαγόταν από τον υποδοχέα σεροτονίνης απουσία προσδέτη, υποδεικνύοντας ότι ο υποδοχέας της σεροτονίνης είναι συστατικά ενεργός στα κύτταρα των εντόμων. Συνέκφραση της πρωτεΐνης γενικευμένης $G_{\alpha 16}$ σύζευξης, $G_{\alpha 16}$, ή της cAMP-επαγωγίμης πρωτεΐνης CRE-δέσμευσης (CREB) δεν ήταν δυνατόν να διασώσει την επαγωγιμότητα του CRE-μάρτυρα από τον προσδέτη. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι η $G_{\alpha 16}$ ενίσχυσε σε μεγάλο βαθμό τη μεταγραφική ενεργότητα που επάγεται συστατικά από τον υποδοχέα της σεροτονίνης. Ως εκ τούτου, θα μπορούσε να αναπτυχθεί μια δοκιμασία που θα στοχεύει στην απομόνωση ουσιών που παρεμποδίζουν τη σύζευξη του υποδοχέα σεροτονίνης με την πρωτεΐνη $G_{\alpha 16}$.

Οι βακουλοϊοί είναι εντομοειδικοί ιοί που έχουν αναπτυχθεί σε αποτελεσματικούς φορείς για παραγωγή πρωτεϊνών και γονιδιακή μεταγωγή στη γονιδιακή θεραπεία. Γενικά, η παραγωγή βακουλοϊών λαμβάνει χώρα σε θρεπτικά μέσα εντομικής κυτταροκαλλιέργειας που συμπληρώνονται με 10 % εμβρυϊκό ορό βοδιού (FBS) για βέλτιστη αύξηση. Εφόσον ο FBS θεωρείται ένας δυνητικός μεταφορέας επιβλαβών παθογόνων, η παραγωγή βακουλοϊών σε ελεύθερο ορού μέσω θεωρείται μια σημαντική βελτίωση στη διαδικασία παραγωγής. Ωστόσο, τα κύτταρα εντόμων που καλλιεργούνται σε μέσα ελεύθερα ορού έχουν χαμηλή απόδοση ως προς την παραγωγή βακουλοϊών. Για τη βελτίωση της επίδοσης των κυτταροσειρών εντόμων στην παραγωγικότητα βακουλοϊών, κατασκευάστηκαν κυτταρικές σειρές για τη συστατική έκφραση της «προωθητικής πρωτεΐνης» (PP), μιας πρωτεΐνης που προέρχεται από το λιπώδες σώμα του μεταξοσκώληκα και για την οποία έχει δείχθει ότι αυξάνει τη μολυσματικότητα των βακουλοϊών. Καλλιεργούμενα κύτταρα μεταξοσκώληκα που εκφράζουν την πρωτεΐνη PP δείχνουν μια ενίσχυση 100 ως 1.000 φορές στην παραγωγή βακουλοϊών σε μέσα ελεύθερα ορού. Η κατασκευασθείσα κυτταροσειρά μπορεί λοιπόν να έχει σημαντικές εφαρμογές στη δημιουργία βακουλοϊικών φορέων για γονιδιακή θεραπεία καθώς και για την παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών σε ελεύθερα ορού μέσα.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Kendirgi, F., Swevers, L., and Iatrou, K. An ovarian follicular epithelium protein of the silkworm (*Bombyx mori*) that associates with the vitelline membrane and contributes to the structural integrity of the follicle. FEBS Lett. 524, 59-68 (2002).

Swevers, L., Eystathioy, T., and Iatrou, K. The orphan nuclear receptors BmE75A and BmE75C of the silkworm *Bombyx mori*: hormonal control and ovarian expression. Insect Biochem. Molec. Biol. 32, 1643-1652 (2002).

Swevers, L., Ito, K., and Iatrou, K. The BmE75 nuclear receptors function as dominant repressors of the nuclear receptor BmHR3A. *J. Biol. Chem.* 277, 41637-41644 (2002).

Lykousis, V., Chronis, G., Tselepides, A., Price, B., Theocharis, A., Siokou-Frangou, I., Van Wambeke, F., Danovaro, R., Stavrakakis, S., Duineveld, G., Georgopoulos, D., Ignatiades, L., Souvermezoglou, A., Voutsinou-Taliadouri, F., (2002). Major outputs of the recent multidisciplinary biogeochemical researches in the Aegean Sea. *J. Mar. Sys.* 33-34, 313-334..

Siokou-Frangou, I., Bianchi, M., Christaki, U., Christou, E., Giannakourou, A., Gotsis, O., Ignatiades, L., Pagou, K., Pitta, P., Psarra, S., Souvermezoglou, E., Van Wambeke, F. and Zervakis, V. (2002). Differential carbon transfer along a gradient of oligotrophy in the Aegean Sea (Mediterranean). *J. Mar. Syst.* 33-34, 335-353.

Ignatiades, L., Psarra, S., Zervakis, V., Pagou, K., Souvermezoglou, E., Assimakopoulou, G., Gotsis-Skretas, O., (2002). Phytoplankton size-based dynamics in the Aegean Sea (Eastern Mediterranean). *J. Mar. Sys.* 36: 11-28.

Metaxatos, A. and Ignatiades, L., 2002. Seasonality of algal pigments in the sea-water and the interstitial water/sediment system of an eastern Mediterranean coastal area. *Est. Coast. Shelf Sci.* 55: 415-426.

Άρθρα σε βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Ignatiades, L., Statistical applications in marine phytoplanktonic studies: Part I. Parametric and non-parametric statistical analyses. Part II. Analysis of ecological data. In "Pelagic Ecology Methodology" (D.V. Subba-Rao Ed.) pp. 49-66, Swets and Zeitlinger Publishers, Tokyo, 2002.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Kravariti, L., Swevers, L., Xenou-Kokoletsi, M., Sdralia, K., Mazomenos, V., Ragousis, N., and Iatrou, K. Development of high throughput screening systems for insect growth regulating substances using transformed insect cell lines. XV International Ecdysone Workshop, Kolymbari, Crete, Greece (July 2002). *Journal of Insect Science*, 2:16.

Dedos, S.G., Swevers, L., and Iatrou, K. Use of double-stranded RNA to analyze gene function in a *Bombyx mori*-derived cell line. XV International Ecdysone Workshop, Kolymbari, Crete, Greece (July 2002). *Journal of Insect Science*, 2:16.

K. Iatrou, P.J. Farrell, V. Douris and L. Swevers (2002). From lepidopteran genomics to lepidopteran functional genomics and biotechnology. The First International Workshop of "Lepidoptera Genomics", September 30 - October 3, 2002, Tsukuba, Japan.

Lioupis, A., Swevers, L., Stravopodis, D., Georgoussi, Z., and Iatrou, K. Development of a high-throughput screening assay for serotonin receptors. 2^ο Πανελλήνιο Φαρμακολογικό Συνέδριο, Αθήναι, Ελλάς (Φεβρουάριος 2002).

L. Ignatiades, 2002. Phytoplankton gradients from inshore to offshore waters of the Aegean Sea. International Congress for Exploration of the Sea (ICES Working Group on Phytoplankton Ecology), March 11-13, 2002. The Hague, The Netherlands. (Προσκεκλημένη ομιλήτρια).

O. Gotsis-Skretas, A. Metaxatos and L. Ignatiades 2002. Occurrence of species of the toxic dinoflagellate genus *Alexandrium* in the Eastern Mediterranean and the Black Sea. 2nd International Conference on Oceanography of the Eastern Mediterranean and the Black Sea. October 14-18, 2002, Angara, Turkey.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος Εκδοτικού Συμβουλίου των περιοδικών *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, *Journal of Insect Physiology*, *Biotechnology & Bioengineering*, *Biochemical Journal*, *European Journal of Biochemistry*, *FEBS Letters*, *Journal of Insect Science* (Κ. Ιατρού)

Μέλος της Συντονιστικής Επιτροπής του International Lepidopteran Genome Project Consortium (Κ. Ιατρού)

Προσκεκλημένος ομιλητής, Attica Network of Biological Institutes, Hellenic Pasteur Institute, October 29, 2002, Athens, Greece (Κ. Ιατρού)

Διοργανωτής και Πρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής XV International Ecdysone Workshop (Κ. Ιατρού)

Μέλος της τοπικής οργανωτικής επιτροπής, XV International Ecdysone Workshop, Κολυμπάρι, Κρήτη, Ελλάς Ιούλιος 2002, (L. Swevers).

Κριτής στο διεθνές περιοδικό Journal of Geophysical Research-Oceans (Λ. Ιγνατιάδου)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας και στο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Διευθυντής του Ινστιτούτου Βιολογίας (Κ. Ιατρού)

Μέλος του ΔΣ του ΕΚΕΦΕ «Δ» (Κ. Ιατρού)

Αντιπρόεδρος του ΔΣ του ΕΚΕΦΕ «Δ» (6-12/2002) (Κ. Ιατρού)

Προσωρινός Διευθυντής του ΕΚΕΦΕ «Δ» (9-12/02) (Κ. Ιατρού)

Πρόεδρος Επιτροπής Βιβλιοθήκης ΕΚΕΦΕ «Δ» (Κ. Ιατρού)

Πρόεδρος Επιτροπής Γραφείου Διαμεσολάβησης ΕΚΕΦΕ «Δ» (Κ. Ιατρού)

Πρόεδρος Επιτροπής Τεχνολογικού Πάρκου Αττικής «Λεύκιππος» του ΕΚΕΦΕ «Δ» (Κ. Ιατρού)

Μέλος της επιτροπής επιλογής για Συνεργαζόμενο Ερευνητή με προσόντα Δ' βαθμίδας (Βιοχημεία και Μοριακή Βιολογία) (L. Swevers)

Μέλος της επιτροπής επιλογής για Συνεργαζόμενο Ερευνητή με προσόντα Δ' βαθμίδας (Φυσιολογία και Μοριακή Βιολογία Εντόμων) (L. Swevers)

Μέλος της επιτροπής επιλογής για επιστημονικό συνεργάτη (Παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών από PolyDNA ιούς και Γενετική Τροποποίηση Βακουλοϊών για την Ανάπτυξη Νέων Φορέων για το Γενετικό Μετασχηματισμό Εντόμων) (L. Swevers)

Μέλος της Εσωτερικής Τριμελούς Επιτροπής των μεταπτυχιακών φοιτητών: Ερπαπάζογλου Ζωή, Αποστολίδου Αναστασία, Γεωργομανώλης Θεόδωρος (L. Swevers)

Υπεύθυνος Οργάνων: Φθορισμόμετρο μικροτροβλίων Fluostar, HPLC Hewlett Packard Series 1100 (Luc Swevers)

Ερευνητικό Έργο: Αναπτυξιακή και θεωρητική βιολογία

Προσωπικό

Γιάννης Αλμυράντης, Ερευνητής Β΄

Σπύρος Παπαγεωργίου, Συνεργαζόμενος Ερευνητής
Χριστόφορος Νικολάου, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

A. Μαθηματικές ιδιότητες ακολουθιών DNA: (α) μη-τυχαιότητα και εμφάνιση τάξης, (β) συσχετίσεις μακράς και πεπερασμένης εμβέλειας, (γ) Το DNA ως «βιολογικό κείμενο».

B. Ανάπτυξη προτύπων σε βιολογικά φαινόμενα: (α) Πρώιμη εμβρυογένεση, (β) ασυμμετρικές δεξιάς-αριστεράς, (γ) ανάπτυξη του άκρου.

Γ. Συστήματα «Αντιδράσεως-Διαχύσεως»: (α) Αυτόματα σπασίματα συμμετρίας, (β) Ελάχιστη προαπαιτούμενη πολυπλοκότητα, (γ) Εφαρμογές στη Βιολογία.

Πρόοδος κατά το 2002

Συνεχίστηκε η μελέτη του βαθμού μη-τυχαιότητας των νουκλεοτιδίων σε αλληλουχίες με ποικίλη προέλευση. Επίσης διερευνάται η συσχέτιση των στατιστικών ιδιοτήτων περιοχών του γονιδιώματος με την λειτουργικότητα και τον ρόλο αυτών των περιοχών.

Κατά το έτος που πέρασε, εστιαστήκαμε, κατά κύριο λόγο, την κλίμακα των ολίγων νουκλεοτιδίων, όπου οι αποκλίσεις από την τυχαιότητα οφείλονται κυρίως στην κωδικοποίηση πρωτεϊνικών αλληλουχιών. Η μελέτη μας βασίστηκε στην ασυμμετρία κατά τη φορά ανάγνωσης, που αποτελεί γενικό γλωσσολογικό χαρακτηριστικό των «κειμένων» που φέρουν μη τετριμμένη πληροφορία. Οδηγηθήκαμε στην ανάπτυξη αλγορίθμου που διαχωρίζει με μεγάλη πιστότητα κωδικοποιούντα και μη τμήματα, γονιδιωματικού και μη DNA, βάσει διαφορών στις συχνότητες εμφάνισης αμοιβαία συμμετρικών τρινουκλεοτιδίων. Η υπολογιζόμενη ποσότητα (μέτρο της διαφοράς στη χρήση αμοιβαία συμμετρικών τρινουκλεοτιδίων σε δεδομένη ακολουθία) παίρνει υψηλές τιμές σε κωδικοποιούσες ακολουθίες και μάλιστα ανεξάρτητα από τον εξεταζόμενο οργανισμό (δεν απαιτείται “training set” ακολουθιών για την προτυποποίηση της μεθόδου). Υπό εξέλιξη βρίσκεται η προσπάθεια χρησιμοποίησης της μεθόδου αυτής, σε συνδυασμό με προηγούμενη μέθοδο που αναπτύξαμε για τη μέτρηση του βαθμού συσσωμάτωσης νουκλεοτιδίων σε μεγαλύτερη κλίμακα μήκους, στην αξιολόγηση του σχολιασμού (annotation) γονιδιωματικών αλληλουχιών, συνήθως προϊόντων προγραμμάτων γονιδιώματος, ο οποίος συχνά γίνεται με υπολογιστικές μεθόδους.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

A.Provata & Y.Almirantis. (2002). Statistical dynamics of clustering in the genome structure. *Journal of Statistical Physics* 106, 23-56.

C.Nikolaou & Y.Almirantis. (2002). A Study of the Middle-scale Nucleotide Clustering in DNA Sequences of Various Origin and Functionality, by means of a Method based on a Modified Standard Deviation. *Journal of Theoretical Biology* 217, 479-492.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

I.Αλμυράντης. (2002). Η ανάδυση της Ζωής: Σύμπτωση ή Αυτοοργάνωση. Περιοδικό *Ουτοπία*, τεύχος 50 (Μαΐου-Ιουνίου), 37-45.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

C.Nikolaou & Y.Almirantis. (2002). Linguistic Properties of Genomic Sequences: The Symmetry Properties of Codons Differentiate Coding and Non-Coding Sequences. *Newsletter of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology* 46, 237-241 (*Proceedings of the 54th Meeting*).

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνος Εκπαίδευσης του Ινστιτούτου

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση πολυαδενυλίωσης στα ευκαρυωτικά - Δράση κυτοκινών και αντικαρκινικών φαρμάκων

Προσωπικό

Μαρία Χαβρεδάκη, Ερευνήτρια Β΄

Ελένη Γιαννουλάκη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Χριστίνα Κυριακοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Ελληνίδα Θωμαδάκη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Γεώργιος Λαλλάς, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Ο ρόλος της πολύ(Α)ουράς στην σταθερότητα μηνυμάτων mRNA του κυττάρου και ιδιαίτερα στην πορεία εξαλλαγής αποκαλύπτεται να έχει ευρύτερη βιολογική σημασία για το κύτταρο (ρύθμιση, επιτήρηση). Στη διερεύνηση του ρόλου αυτού έχει εστιαστεί το ερευνητικό ενδιαφέρον το οποίο αφορά σε δύο ευρέως επικαλυπτόμενες περιοχές (i) στο κυτταρικό επίπεδο, μεταβολές δομικές ή και λειτουργικές του ενζύμου πολυαδενυλίωσης (PAP) στις πορείες διαφοροποίησης, κύκλου και απόπτωσης και (ii) στους μοριακούς μηχανισμούς και τα βιολογικά μόρια που επηρεάζουν την ανταπόκριση του κυττάρου στο μετα-μεταγραφικό αυτό επίπεδο.

Πρόδος κατά το 2002

Μια σειρά γνωστών χημειοθεραπευτικών (rIFN α , 5FU, Taxol, Etoposide, Cordycepin) με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης διαπιστώθηκε ότι εμπλέκονται στη αποφωσφορυλίωση και μείωση της ενεργότητας του ενζύμου πολυαδενυλίωσης. Οι παρατηρήσεις αυτές υπαινίσσονται τη δυνατότητα το ένζυμο να εμπλέκεται στη στον κυτταρικό κύκλο και στην απόπτωση. Τα αποτελέσματα δείχνουν διαφορετική ανταπόκριση του ενζύμου, σε σχέση με το φάρμακο και τον κυτταρικό τύπο (κυτταρική σειρά). Ένα διαφορετικό μονοπάτι απόπτωσης αποκαλύπτεται σε ειδικές περιπτώσεις. Σημαντικές διαφοροποιήσεις της επαγόμενης από το φάρμακο αποπτωτικής διαδικασίας παρατηρούνται μεταξύ των διαφορετικών κυτταρικών τύπων. Οι μεταβολές αυτές της PAP (φωσφορυλίωσεις/πρωτεολύσεις) στην πορεία απόπτωσης ενδέχεται να αποδειχθούν χρήσιμοι δείκτες εκτίμησης της αποτελεσματικότητας των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Εξάσκηση μεταπτυχιακών φοιτητών (4) Ινστιτούτου Φυσικοχημείας σε θέματα κυτταροκαλλιιεργειών, τοξικότητας φαρμάκων και απόπτωσης

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Επιτροπής Εκπαίδευσης του Ινστιτούτου

Μέλος της Εσωτερικής Τριμελούς Επιτροπής Παρακολούθησης των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB, (Κ. Κυπραίου και Χ. Νικολάου).

Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική μεταλλαξιγένεση και καρκινογένεση

Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Γ΄

Αναστασία Αποστολίδου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Κυριακή Πλοιαρχοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Νικόλαος Μιχαλόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Γαληνός Φανουράκης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Αθηνά Γουδοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Αλεξάνδρα Σταυροπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια
Σοφία Μελαχρινού, Διπλωματική Φοιτήτρια
Στέφανος Παπασπυριδάκος, Διπλωματικός Φοιτητής
Ναταλία Μηλιώτη, Θερινή Φοιτήτρια
Μαρία Τσεκρέκου, Θερινή Φοιτήτρια
Ευαγγελία Νανά, Θερινή Φοιτήτρια
Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

1. Γενετικές και επιγενετικές αλλαγές σε γονίδια που ενέχονται στον κυτταρικό μεταβολισμό, τον κυτταρικό κύκλο, την επιδιόρθωση του DNA και την απόπτωση
2. Συμμετοχή των μονοπατιών της απόπτωσης στην καρκινογένεση και την ανθεκτικότητα σε κυτταροστατικά φάρμακα
3. Πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις

Πρόοδος κατά το 2002

Δομικές αλλαγές και ανάλυση πολυμορφικών μεταγράφων του γονιδίου *Fas* (*APO-1/CD95*) στον καρκίνο του μαστού

Σε 90 δείγματα καρκίνου του μαστού, δεν διαπιστώθηκαν δομικές αλλαγές στα εξόνια 9 και 6 του γονιδίου *Fas*, στα οποία κωδικοποιούνται το κυτταροπλασματικό τμήμα, που συμμετέχει στη μεταγωγή σήματος από τον υποδοχέα, και το διαμεμβρανικό τμήμα, αντίστοιχα. Παράλληλα, ο λόγος έκφρασης του διαμεμβρανικού tmFas προς τον διαλυτό sFas σε επίπεδο mRNA δεν διέφερε μεταξύ παθολογικών και φυσιολογικών δειγμάτων. Συνεπώς, η διαπιστωμένη αναστολή του μονοπατιού του *Fas* στον καρκίνο του μαστού δεν οφείλεται σε δομικές αλλοιώσεις στα εξόνια 9 και 6 του γονιδίου, ενώ η παρατηρημένη αύξηση των ποσοστών διαλυτού υποδοχέα στον ορό ασθενών με καρκίνο του μαστού δεν οφείλεται στα καρκινικά κύτταρα, αλλά ενδεχομένως σε συστημική ανοσολογική ανταπόκριση εναντίον του όγκου.

Δομικές αλλαγές και τύπος έκφρασης του γονιδίου *Fas* (*APO-1/CD95*) στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης

Σε 53 δείγματα καρκίνου της ουροδόχου κύστης, βρέθηκαν 5 δείγματα με δομικές αλλαγές στο εξόνιο 9 του γονιδίου *Fas*, στο οποίο κωδικοποιείται το κυτταροπλασματικό τμήμα, που συμμετέχει στη μεταγωγή σήματος από τον υποδοχέα. Παράλληλα, γίνεται συσχετισμός της έκφρασης του υποδοχέα *Fas* και του προσδέτη του *FasL* με κλινικοπαθολογικές παραμέτρους.

Ανίχνευση μεταλλάξεων και μελέτη έκφρασης των γονιδίων *p53* και *Fas* (*APO-1/CD95*) στον καρκίνο του θυρεοειδούς

Σε 38 δείγματα καρκίνου του θυρεοειδούς έγινε ανίχνευση μεταλλάξεων στα εξόνια 5-8 του γονιδίου *p53* και στο εξόνιο 9 του γονιδίου *Fas*. Επίσης, μελετήθηκε η έκφραση των δύο αυτών γονιδίων με ανοσοιστοχημεία και του γονιδίου *Fas* με RT-PCR. Βρέθηκε μία μετάλλαξη στο γονίδιο *p53* (αναπλαστικός καρκίνος του θυρεοειδούς) και καμμία στο γονίδιο *Fas*. Ο υποδοχέας *Fas* βρέθηκε να εκφράζεται σε όλα τα δείγματα, περισσότερο όμως στα θηλώδους τύπου, ενώ δεν παρατηρήθηκε πυρηνικός εντοπισμός της πρωτεΐνης *p53* σε κανένα δείγμα. Σε επίπεδο mRNA, βρέθηκαν μετάγραφα tmFas και sFas πάντα σε αναλογία μεγαλύτερη της μονάδας.

Μελέτη του ρόλου των Stat πρωτεϊνών στην διαδικασία της απόπτωσης

Στην εργασία αυτή μελετήθηκε η λειτουργία ενός υβριδικού υποδοχέα αποτελούμενου από τον υποδοχέα της ερυθροποιητίνης (EpoR) και από τμήμα του υποδοχέα της ιντερφερόνης γ (IFN- γ R), το οποίο ευθύνεται για την φωσφορυλίωση της Stat1. Δείχτηκε ότι το τελευταίο αυτό τμήμα του υβριδικού μορίου είναι ικανό να οδηγήσει σταθερά επιμολυσμένα κύτταρα που εκφράζουν τον υβριδικό υποδοχέα σε απόπτωση, ενώ αντιθέτως ο IFN- γ R φαίνεται ότι ενεργοποιεί παράλληλα και άλλα μονοπάτια, τα οποία αναστέλλουν την αποπτωτική δράση του πρωτεϊνικού τμήματος που ευθύνεται για τη φωσφορυλίωση της Stat1.

Εκφραση της α -synuclein και της ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 (UCHL1) στη νόσο του Parkinson

Σε κυτταρική σειρά αθανатоποιημένων με EBV B-λεμφοκυττάρων που εγκαταστήσαμε από ασθενή με τη νόσο του Parkinson (mC-1), η οποία φέρει τη μετάλλαξη Ala53Thr στο γονίδιο της α -synuclein, βρέθηκε ελαττωμένος αριθμός μεταγράφων του γονιδίου και μονοαλληλική έκφραση του φυσιολογικού αλληλομόρφου. Αντιθέτως, το γονίδιο UCHL1 βρέθηκε να εκφράζεται περισσότερο στη φυσιολογική σειρά B-κυττάρων mV2 σε σχέση με την σειρά mC-1.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Michalopoulos, N., Saetta A., Lazaris A., Voutsinas G. and Davaris P.S. (2002). Detection of genetic abnormalities in carcinomas from Greek patients with FAP. European Journal of Surgical Oncology, in press.

Puiu, L., Petrakou E., Apostolidou A., Athanassiadou A., Psiouri L., Papachatzopoulou A., Gorgoulis V., Tzoracoeleftherakis E., Maniatis G.M. and Voutsinas G. (2002). Lack of Fas (APO-1/CD95) gene structural alterations or transcript variant ratio changes in breast cancer. Cancer Letters, in press.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

L Puiu, E. Petrakou, A. Apostolidou, A. Athanassiadou, G. Voutsinas (2002). No mutations in *Fas* (APO-1/CD95) or a shift towards its soluble splice variant mRNA in breast cancer. Proceedings of the 17th Meeting of the European Association for Cancer Research, 8-11 June 2002, Granada, Spain, pp. 80-81.

E. Petrakou, N. Kapranos, K. Anastasiadou, A. Stratigos, E. Kokka, E. Christofidou, A. Pagouni, A. Katsambas, G. Voutsinas (2002). *p53* mutations and expression pattern in non-melanoma skin cancer. Proceedings of the 17th Meeting of the European Association for Cancer Research, 8-11 June 2002, Granada, Spain, pp. 97.

G. Fanourakis, S. Tseleni-Balafouta, A. Saetta, G. Voutsinas, M. Miaouli, P.S. Davaris (2002). *p53* and *Fas* gene mutation detection and expression study in thyroid cancer. 8th Hellenic Conference of Pathology, 18-21 April 2002, Volos, Greece.

E. Petrakou, N. Kapranos, K. Anastasiadou, A. Stratigos, E. Kokka, E. Christofidou, A. Pagouni, A. Katsambas, G. Voutsinas (2002). *p53* mutations and expression pattern in non-melanoma skin cancer. Proceedings of the 24th Meeting of the Hellenic Society of Biological Sciences, 23-26 May 2002, Eretria, Euboea Island, Greece, p. 237-238.

G. Karoussos, G. Voutsinas, A. Papachatzopoulou, A. Athanassiadou (2002). Analysis of allelic expression of the α -synuclein gene in Parkinson's disease. Proceedings of the 17th Meeting of the Hellenic Society for Neuroscience, 4-6 October 2002, University of Crete, Rethymno, Greece, p. 52.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες - Διακρίσεις

Βραβείο poster για την εργασία G. Karoussos, G. Voutsinas, A. Papachatzopoulou, A. Athanassiadou (2002). Analysis of allelic expression of the α -synuclein gene in Parkinson's disease. 17th Meeting of the Hellenic Society for Neuroscience, 4-6 October 2002, University of Crete, Rethymno, Greece.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διάλεξη στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου του Ι.Β. με θέμα "Γενετική του καρκίνου", 16/7/2002

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνος λειτουργίας του ABI Prism 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystems).

Μέλος της εξεταστικής επιτροπής για τους νέους μεταπτυχιακούς φοιτητές του IB (Δεκέμβριος 2002).

Μέλος εσωτερικών τριμελών επιτροπών παρακολούθησης διδακτορικού του I.B. (Χριστίνα Γιαννούλη, Ελληνίδα Θωμαδάκη, Κωνσταντία Σδράλια, Χριστόφορος Νικολάου, Αναστασία Αποστολίδου)

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή γενετική μικροοργανισμών και Ακτινογενετική

Προσωπικό

Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Β΄

Ελευθέριος Σιδέρης, Συνεργαζόμενος Ερευνητής
Παναγιώτα Καφάσλα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Ελευθερία Αργυρού, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Ζωή Ερπαπάζογλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Μαρία Σιδερίδου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Στέφανος Ταβουλάρης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Δήμητρα Μπουζαρέλου, Πτυχιούχος Συνεργάτις
Μαρία Μπιλλίνη, Διπλωματική Φοιτήτρια
Ιωάννης Βαγγελάτος, Διπλωματικός Φοιτητής
Αντώνιος Μυρσαλιώτης, Θερινός Φοιτητής
Αρετή Τσολομούτη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελέτη Διαμεμβρανικών Μεταφορέων κλινικής και φαρμακολογικής σπουδαιότητας (Γενετική, Μοριακή, Κυτταρική, Βιοχημική, Λειτουργική)

- Διερεύνηση των μοριακών μηχανισμών έκφρασης, τοπογένεσης και λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων, βάσεων του DNA, ασκορβικού οξέος.
- Ανάλυση των σχέσεων δομής-λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων και ασκορβικού οξέος.

Ανάπτυξη πρότυπου μικροβιακού συστήματος για τη μελέτη της γονιδιακής έκφρασης και της λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων

- Βάσεων του DNA/ουρικού οξέως από παρασιτικά πρωτόζωα και ανώτερα φυτά
- Ασκορβικού οξέος από τον άνθρωπο

Κλωνοποίηση και χαρακτηρισμός γονιδίων μηκύντων ομόλογων των γονιδίων εξασινών των ανώτερων φυτών.

Πρόοδος κατά το 2002

Η έκφραση των γονιδίων (*uapA*, *uapC* and *AzG*) που κωδικοποιούν για τους μεταφορείς πουρινών στον *Aspergillus nidulans* ρυθμίζεται κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης. Η ρύθμιση αυτή είναι ανεξάρτητη από το γενικό μεταγραφικό παράγοντα AreA και τον ειδικό μεταγραφικό παράγοντα UaY.

Δύο μεταλλαγμένα στελέχη του *Aspergillus nidulans*, που φέρουν επαγόμενες αλλοιώσεις στο DNA τους στο έκτο διαμεμβρανικό τμήμα (TMS6) του μεταφορέα προλίνης PrnB, τροποποιούν άμεσα την πρόσληψη και τη μεταφορά της προλίνης.

Κλωνοποιήθηκαν δύο γονίδια του *Aspergillus nidulans*: το προϊόν του ενός πιθανά εμπλέκεται στην τοπογένεση μεταφορέων αμινοξέων στη μεμβράνη του ενδοπλασματικού δικτύου και του δεύτερου είναι πιθανά υπεύθυνο για τη ρύθμιση της αύξησης του κυτταρικού τοιχώματος.

Η έκφραση ετερόλογων μεταφορέων νουκλεοτιδικών βάσεων (*Leishmania major* και *Arabidopsis thaliana*) στο πρότυπο σύστημα του *Aspergillus nidulans* εξαρτάται από την εκατοστιαία αναλογία των βάσεων του DNA γουανίνης/κυτοσίνης (%GC content).

Εκφράστηκε ο ανθρώπινος μεταφορέας ασκορβικού οξέος (SVCT2) στον *Aspergillus nidulans*. και μελετήθηκε η ρύθμιση της έκφρασής του.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

S. N. Tavoularis, U. H. Tazebay, G. Diallinas, M. Sideridou, A. Rosa, C. Scazzocchio and V. Sophianopoulou (2002). Mutational analysis of the major proline transporter (PrnB) of *Aspergillus nidulans*. Mol. Membr. Biol. (in press).

A. Konsta, E-E. Visvardis, K.S. Haveles, A.G. Georgakilas and E.G. Sideris (2002). "Detecting radiation induced DNA damage: from changes in dielectric properties to programmed cell death" J. Non-Cryst. Solids 305:295-302.

A. Tsoulou, C.A. Kalfas and E. G. Sideris (2002). Probing irradiated DNA with the perturbed angular correlation method. Radiat. Res 156:181-185.

A. Tsoulou, C. A. Kalfas and E .G. Sideris (2002). Changes in DNA flexibility after irradiation with γ rays and neutrons studied with the perturbed angular correlation method. Radiat. Res. (*in press*).

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

G. Diallinas and V. Sophianopoulou (2002). Nucleobase transporters as a novel tool in molecular pharmacology. Rev. Clin.Pharm. Pharmacokinetics 16: 33-35.

S. N. Tavoularis, M. Sideridou, Y. Kafasla, U. H. Tazebay, G. Diallinas and V. Sophianopoulou (2002). Mutational analysis of the major proline transporter PrnB of *Aspergillus nidulans*. Newsletter 54: 336-340.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

K. Stamatakis, E. Argyrou and V. Sophianopoulou (2002). Isolation and characterization of a Na⁺/H⁺ antiporter gene from *Synechococcus* sp. PCC 7942. Abstract (n° 125) of the 5th European Workshop on the Molecular Biology of Cyanobacteria, June 9-12, page 125. Stockholm, Sweden

M. Sideridou, St. Tavoularis and V. Sophianopoulou (2002). Structure-Function analysis of the major proline transporter of *Aspergillus nidulans*. Abstract of the 28th FEBS Meeting, 20-25 October, PS3-021. Istanbul, Turkey

Γ. Παπαγεωργίου, Γ. Διαλλινάς, Β. Σοφianoπούλου και Κ. Σωτηριάδου (2002). Βιοχημικός χαρακτηρισμός του μεταφορέα ουρακίλης του παθογόνου πρωτόζωου *Leishmania major*. 24^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΕΕΒΕ, Ερέτρια, Εύβοια.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες - Διακρίσεις

Μέλος των 3μελών Συμβουλευτικών Επιτροπών του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την Εκπόνηση διδακτορικών διατριβών των υποψηφίων διδακτόρων: Στ. Ταβουλάρη, Ε. Αργυρού και Ζ. Ερπαπάζογλου (Β. Σοφianoπούλου)

Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων:

International Foundation for Science (IFS), Stockholm, Sweden (Β. Σοφianoπούλου)

Italian Ministry of Research Granting Agency, Fondazione Centro S. Rafeale Del Monte Tabor, Dipartimento di Ricerca Biologica e Tecnologica. (Β. Σοφianoπούλου)

Εσωτερικό Σεμινάριο IB: "Orientation of DNA replication establishes mating-type switching pattern in *S. pombe*": Jacob Z. Dalggaard and Amar J. S. Klar, *Nature*, 400, 181-184, 1999 (Ζ. Ερπαπάζογλου)

Εσωτερικό Σεμινάριο IB: "Μελέτη της λειτουργίας του κύριου μεταφορέα προλίνης του μύκητα *Aspergillus nidulans*" (Μ. Σιδερίδου).

Ε. Αργυρού: Βραβείο «Γ. Ακογιούνογλου» Ινστ. Βιολογία

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή στο Θερινό σχολείο I. Β. ομιλία με θέμα: «Σχέσεις δομής λειτουργίας μεταφορέων αμινοξέων, συντηρημένων από τα βακτήρια έως τον άνθρωπο».

Διδακτορική διατριβή: "Μελέτη της σχέσης Δομή-Λειτουργία του κύριου μεταφορέα προλίνης (PrnB) στο μύκητα *Aspergillus nidulans*". Τμήμα Βιολογίας Παν/μίου Αθηνών (Στ. Ταβουλάρης).

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Εσωτερικής Τριμελούς Επιτροπής του I.B. των μεταπτυχιακών φοιτητών: κκ Ε. Αργυρού, Α. Καλδής, Κ. Οικονόμου, Α. Τάρτα, Ν. Σδράλια, Ι. Καρακατσάνη (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος της επιτροπής Διοργάνωσης της 4^{ης} Επιστημονικής Δημερίδας του I.B. (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος της επιτροπής Υποστήριξης Διαδικτύου του IB (B. Σοφianoπούλου)

Υπεύθυνη της Βιβλιοθήκης του I.B. (B. Σοφianoπούλου)

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου I.B (Νοέμβριος-Δεκέμβριος) (B. Σοφianoπούλου)

Πρόεδρος της επιτροπής επιλογής για Συνεργαζόμενο Ερευνητή με προσόντα Δ' Βαθμίδας (Μοριακή Βιολογία, Κλωνοποίηση και Λειτουργικός Χαρακτηρισμός διαμεμβρανικών μεταφορέων) (B. Σοφianoπούλου).

Εθνικός Αντιπρόσωπος στην Advisory Committee on "Nuclear Fission" της Γ. Δ. Έρευνας και Τεχνολογίας της Ε. Ε. (Work Programme 1999-2003) (E. Γ. Σιδέρης)

Μέλος του External Advisory Group (Eminent Persons Group) του Προγράμματος "Preserving the Ecosystem" (Euratom) της Γ. Δ. Έρευνας και Τεχνολογίας της Ε.Ε. (Work Programme 1999-2003) (E. Γ. Σιδέρης)

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της Μεταγραφής των Φυτών από το Βιολογικό Ρολόι

Προσωπικό

Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Γ΄

Αθανάσιος-Δημήτριος Καλδής, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Μιχάλης Μπάρκουλας, Διπλωματικός Φοιτητής

Απόστολος Μπελούκας, Διπλωματικός Φοιτητής

Αντώνιος Γιακουντής, Θερινός Φοιτητής

Τριαντάφυλλος Γκικόπουλος, Θερινός Φοιτητής

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελέτη της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στα φυτά. Μοριακοί μηχανισμοί συγχρονισμού του με τις εναλλασσόμενες συνθήκες φωτισμού του περιβάλλοντος. Ρόλος του P_vLHY, μεταγραφικού παράγοντα και υποψήφιου στοιχείου του κεντρικού ταλαντωτή, στη ρύθμιση φωτοσυνθετικών γονιδίων του φασολιού. Μελέτη των ρυθμιστικών στοιχείων του P_vLHY γονιδίου και της λειτουργίας της πρωτεΐνης για την διαλεύκανση του διπλού ρόλου του παράγοντα ως ενεργοποιητή και καταστολέα της ρυθμικής μεταγραφής.

Πρόοδος κατά το 2002

I. Στα πλαίσια της μελέτης του P_vLHY, υποψήφιου μεταγραφικού παράγοντα και στοιχείου του κεντρικού ταλαντωτή στο φασόλι, η πρόοδος αφορά την κλωνοποίηση του υποκινητή του γονιδίου P_vLHY και την υπερέκφραση πεπτιδίου της πρωτεΐνης, ώστε να παρασκευαστεί αντισώμα. Αναφορικά με τον υποκινητή, κλωνοποιήσαμε ένα κομμάτι 700 βάσεων γενωμικού DNA, το οποίο περιέχει και την 5' μη μεταφράσιμη περιοχή του γονιδίου (5' UTR). Επειδή υπάρχει πιθανότητα ο υποκινητής να βρίσκεται πιο ψηλά, κατασκευάσαμε νέους εκκινητές από το 5'UTR, ώστε να αποκτήσουμε μεγαλύτερο κομμάτι από την ανάρρους περιοχή του P_vLHY γονιδίου. Επίσης μετασχηματίστηκαν πρωτοπλάστες φασολιού με την πράσινη φθορίζουσα πρωτεΐνη (sGFP-TYG), η οποία θα χρησιμοποιηθεί ως γονίδιο αναφοράς για την μελέτη των στοιχείων του υποκινητή. Αναφορικά με την παρασκευή αντισώματος, κλωνοποιήσαμε σε pGEX φορέα έκφρασης του *E. coli* ένα πεπτίδιο 150 αμινοξέων από υδρόφιλη και μη συντηρημένη περιοχή της P_vLHY πρωτεΐνης και βρέθηκαν οι βέλτιστες συνθήκες ανάπτυξης της καλλιέργειας για την παραγωγή της συντηγμένης πρωτεΐνης GST-P_vLHY πεπτιδίου. Στη συνέχεια θα πραγματοποιηθεί καθαρισμός του εκφρασμένου στο *E. coli* πεπτιδίου και ανοσοποίηση κουνελιών.

II. Στα πλαίσια του προγράμματος για την ταυτοποίηση νέων στοιχείων του ρολογιού, έγινε αφαίρεση των δύο cDNA βιβλιοθηκών που κατασκευάστηκαν και αντιστοιχούν στην υψηλή και τη χαμηλή φάση του ρυθμού έκφρασης του *Lhcb* (light-harvesting protein complex of photosystem II). Ακολούθησε διαφορική σάρωση των αφαιρεμένων βιβλιοθηκών. Οι κλώνοι που προέκυψαν είναι δυο ειδών, μια κίνηση και ένα γονίδιο πρωτεΐνης πλαστιδιακού συμπλόκου. Στην παρούσα φάση μελετάται η έκφρασή τους υπό διάφορες συνθήκες φωτισμού.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A.D. Kaldis and A. Prombona (2002). Interaction between the light-induced acute response and the following circadian cycle in *Phaseolus vulgaris*. 13th Congress of the Federation of European Societies of Plant Physiology, September 2-6, 2002, Hersonissos, Heraklion, Crete, Book of Abstracts, p. 339

Prombona A., A.D. Kaldis, K. Kesanopoulos and P. Kousidis (2002). Identification of novel genes involved in the regulation of light-dependent circadian rhythms in *Phaseolus vulgaris*. 13th Congress of the Federation of European Societies of Plant Physiology, September 2-6, 2002, Hersonissos, Heraklion, Crete, Book of Abstracts, p. 343

Morou E., Prombona A. and Georgoussi Z. (2002) In vivo expression of peptides encoding intracellular opioid receptor portions in intact cells alter G-protein signaling, International narcotic Research Conference 2002 INRC annual meeting, July 9-14, 2002 Asilomar Conference Center, Pacific Grove, California, USA,

Μώρου Ε, Προμπονά Α και Γεωργούση Ζ (2002). *In vivo* έκφραση μικρογονιδίων που κωδικοποιούν πεπτίδια απο ενδοκυτταρικές περιοχές των οπιοειδών υποδοχέων τροποποιεί τη σηματοδότηση των G πρωτεϊνών. 3ο Ελληνικό Forum Βιοδραστικών πεπτιδίων, 11-14 Απριλίου, Πάτρα

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Διοργάνωση της ημέρας ‘Βιοτεχνολογία και Μοριακή Βιολογία Φυτών’ του Θερινού Σχολείου (10-7-2002) και Ομιλία με τίτλο: ‘Βιολογικό Ρολόι και Γονιδιακή Έκφραση στα Φυτά’

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος Επιτροπής Εισαγωγικών Εξετάσεων Υποτρόφων Ι.Β. στο μάθημα της Βιολογίας

Μέλος της εσωτερικής τριμελούς επιτροπής των μεταπτυχιακών υποτρόφων Θ. Γεωργομανώλη, Γ. Λαλλά και Ε. Μώρου

Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και βιοτεχνολογία μεμβρανών

Προσωπικό

Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Γ΄

Γεώργιος Παπαγεωργίου, Συνεργαζόμενος Ερευνητής
Βασιλική Μανιού, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Νεκτάριος Λαδάς, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μεμβρανικοί και κυτοσολικοί μηχανισμοί αντιμετώπισης ελλείματος νερού και υψηλής αλατότητας από φωτοσυνθετικούς οργανισμούς. Διαπερατότητα πλασμαλήμματος σε νερό, ιόντα και ουδέτερα μόρια. Κρίσιμος ρόλος σπαργής για προσαρμογή σε αλατότητα και για κυτταροδιαίρεση. Θερμοτροπική συμπεριφορά κυανοβακτηρίων με, ή χωρίς, πολυακόρεστα μεμβρανικά οξέα. Σχέση ρευστότητας πλασμαλήμματος και οσμωτική προσαρμογή του κυττάρου.

Πρόοδος κατά το 2002

Τα κύτταρα του κυανοβακτηρίου του γλυκού νερού *Synechococcus* sp. PCC 7942 εισάγουν παθητικά NaCl και εξάγουν ενεργητικά ιόντα Na⁺ μέσω πιθανών αντιμεταφορέων Na⁺/H⁺. Τα ευρήματα του 2001 αφορούν την κλωνοποίηση γονιδίου που πιθανά κωδικοποιεί για αντιμεταφορέα Na⁺/H⁺ στο κυανοβακτήριο του γλυκού νερού *Synechococcus* sp. PCC 7942. Το γονίδιο αυτό κλωνοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την τεχνική της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (nested-PCR) και την τεχνική της σάρωσης γενωμικής κοσμιδιακής βιβλιοθήκης του *Synechococcus* sp. PCC 7942.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

George C. Papageorgiou. Photosynthesis Research in Greece: A Historical Snapshot (1960-2001). Photosynth Research (in press 2003)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

K. Stamatakis, E. Argyrou, V. Sophianopoulou (2002). Isolation and characterization of a Na⁺/H⁺ antiporter gene from *Synechococcus* sp PCC 7942. 5th European Workshop on the Molecular Biology of Cyanobacteria, June 9-12, 2002, Stockholm, Sweden.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή στο μεταπτυχιακό μάθημα του Ινστιτούτου Βιολογίας με τίτλο «Περιβαλλοντική Βιολογία» (Κ. Σταματάκης)

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Ο Γ. Χ. Παπαγεωργίου επιμελήθηκε (με συνεργάτη τον Δρ. Govindjee, U. of Illinois, Urbana, IL, USA) την έκδοση τόμου με τίτλο Chlorophyll Fluorescence: The Signature of Photosynthesis. στη σειρά Advances in Photosynthesis and Respiration του εκδοτικού οίκου Kluwer Academic Publishers (Dordrecht, Boston, London). Το βιβλίο θα εκδοθεί το 2003.

Κριτής στο περιοδικό Journal of Plant Physiology (Κ. Σταματάκης)

Διδακτορική Διατριβή: Νεκτάριος Λαδάς, Συνεργιστική Δράση Συμβατών Κυτοπλασματικών Οσμωρρυθμιστών για Προστασία της Φωτοσυνθετικής Λειτουργίας από Περιβαλλοντική Αλατότητα και Ξηρασία. Έγκριση από το Τμήμα Βιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, 2002.

Μεταπτυχιακός τίτλος σπουδών: Βασιλική Μανιού, Μελέτη οσμωτικών φαινομένων βάση του φθορισμού της χλωροφύλλης ακινητοποιημένων κυανοβακτηρίων-Συμβολή στην ανάπτυξη βιοαισθητήρα (οπτικού μεταλλάκτη) οσμωτικής πίεσης-φθορισμού. Έγκριση από το τμήμα Χημείας, Πανεπιστημίου Αθηνών, 2002.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Συμμετοχή στην επιτροπή διοργάνωσης της διημερίδας του 2003 του I. B.

Υπεύθυνος σεμιναρίων μεταπτυχιακών φοιτητών I. B.

Συμμετοχή στην επιτροπή οργάνωσης του Web site του I. B.

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :
«ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»

Ερευνητικό Έργο: Επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA

Προσωπικό

Στέλιος Πιπεράκης, Ερευνητής Γ΄

Σμαραγδή Τσιλιμιγκάκη, Πτυχιούχος Συνεργάτις
Νικόλαος Αναγνωστάκης, Διπλωματικός Φοιτητής
Παναγιώτης Καναβέτας, Διπλωματικός Φοιτητής
Γεωργία Καραναστάση, Διπλωματική Φοιτήτρια
Κυριακή Μαριδάκη, Διπλωματική Φοιτήτρια
Γιώργος Χριστόπουλος, Διπλωματικός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Οι επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA θεωρούνται παράλληλα με την αντιγραφή και τον ανασυνδυασμό σαν ουσιώδεις στο γενετικό υλικό όλων των μορφών ζωής. Η μελέτη των βλαβών στο DNA και οι βιολογικές αντιδράσεις στις βλάβες αυτές έχει γίνει αντικείμενο μεγάλων μελετών τα τελευταία χρόνια. Τούτο οφείλεται και στις ενδείξεις ότι οι επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA σχετίζονται με την ανθρώπινη υγεία.

Οι βλάβες στο DNA ενοχοποιούνται στην εμφάνιση καρκίνου και επίσης πιστεύεται ότι σχετίζονται με την γήρανση.

Το εργαστήριο ασχολείται με μελέτες των επιδιορθωτικών μηχανισμών DNA χρησιμοποιώντας τεχνικές Μοριακής Βιολογίας, παράλληλα δε ασχολείται και με θέματα Μοριακής Επιδημιολογίας.

Πρόοδος κατά το 2002

Δημοσιεύθηκαν φέτος τα πρώτα αποτελέσματα του προγράμματος "Pesticides effects of Humans".

Σε μελέτη επιδιορθωτικών μηχανισμών DNA σε ανθρώπινα κύτταρα έγινε χρήση αναστολέων σε διάφορα μονοπάτια της επιδιορθωτικής ικανότητας και συσχετισμός τους με την νέκρωση και την απόπτωση. Τα αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν φέτος.

Τα αποτελέσματα της μελέτη "επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA και άγχος" έχουν δημοσιευθεί φέτος.

Τα αποτελέσματα της μελέτη "επιδιορθωτικοί μηχανισμοί DNA και εποχιακές εναλλαγές ηλιακής ακτινοβολίας" έχουν δημοσιευθεί φέτος.

Η εργασία « Μελέτη της επίδρασης της αλκοόλης σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα» ολοκληρώθηκε.

Η εργασία «Επίδραση της κοινής ποικίλης ανοσοανεπάρκειας στους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς του DNA» βρίσκεται σε εξέλιξη.

Η εργασία «Μελέτη της δράσης αντιοξειδωτικών βιταμινών (C, E) σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα» βρίσκεται σε εξέλιξη.

Η εργασία «Σακχαρώδης διαβήτης, βλάβες στο DNA και επιδιορθωτικοί μηχανισμοί» βρίσκεται σε εξέλιξη.

Η εργασία «Επίδραση της αλκοόλης και υπεροξειδίου του υδρογόνου σε άτομα που πάσχουν από καρκίνο του μαστού» βρίσκεται στην αρχή της.

Η εργασία « Μελέτη της ευαισθησίας των επιδιορθωτικών μηχανισμών DNA ασθενών που πάσχουν από καρκίνο του πνεύμονα στην επίδραση εξωτερικών παραγόντων» βρίσκεται στην αρχή της.

Πρωτότυπες δημοσιεύσεις

V. A. Tronov, E.M. Konstantinov, E. Petrakou and S.M. Piperakis, 2002. Nicotinamide protects resting lymphocytes exposed to hydrogen peroxide from necrosis but not from apoptosis. Cell Biol. Toxicol. v.18, p.359-367.

S.M. Piperakis, E. Petrakou, E. Monogiudis, G. Haniotakis, H. Karkaseli, E. Sarikaki, S.Tsilimigaki, Pesticides effects on humans. Environm. Molec. Mutagenesis. In press.

E. Dimitroglou, M. Zafiropoulou, N. Messini-Nikolaki, S. Doudounakis, S. Tsilimigaki and S. M. Piperakis, DNA damage and repair capacity in a human population affected by chronic psychogenic stress. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. In press.

S. Tsilimigaki, N. Messini-Nikolaki, M. Kanariou, S.M. Piperakis. A study on the effects of seasonal solar radiation on exposed populations. *Mutagenesis*. In press.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Σ. Πιπεράκης, Σ. Τσιλιμιγκάκη. Επίδραση της Μεσογειακής Διατροφής στον άνθρωπο. Στο βιβλίο : Τροφή, Ανατροφή, Διατροφή, σελίδες 17-28, 2002.

Σ. Πιπεράκης, Μ. Ζαφειροπούλου, Α. Σωτηρίου. Διατροφικές προτιμήσεις των παιδιών : Έρευνα. Στο βιβλίο: Τροφή, Ανατροφή, Διατροφή, σελίδες, 123-143, 2002.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Pastor S, Creus A, Parron T, Cebulska-Wasileuska A, Siffel C, Piperakis SM, Marcos R. Micronuclei biomonitoring of four European populations occupationally exposed to pesticides. 32st European Environmental Mutagen Society, meeting Warsaw, Poland, September 2002.

Κανδρή Ν, Βοργιάς Κ, Τσιλιμιγκάκη Σ και Πιπεράκης Σ. Μ. Μελέτη της επίδρασης της αλκοόλης σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα. Συνέδριο Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών στη Ερέτρια τον Μάιο του 2002.

Μαριδάκη Κ, Μεσσήνη-Νικολάκη Ν, Τσιλιμιγκάκη Σ. και Πιπεράκης Σ.Μ.. Μελέτη της δράσης αντιοξειδωτικών βιταμινών (C, E) σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα. Συνέδριο Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών στη Ερέτρια τον Μάιο του 2002.

Καναβέτας Π, Μεσσήνη-Νικολάκη Ν, Κανάριου Μ, Τσιλιμιγκάκη Σ, και Πιπεράκης Σ.Μ. Επίδραση της κοινής ποικίλης ανοσοανεπάρκειας στους επιδιορθωτικούς μηχανισμούς του DNA. Συνέδριο Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών στη Ερέτρια τον Μάιο του 2002.

Χριστόπουλος Γ, Μεσσήνη-Νικολάκη Ν, Τσιλιμιγκάκη Σ, Φλεβάρης Χ, και Πιπεράκης Σ.Μ. Σακχαρώδης διαβήτης - βλάβες στο DNA και επιδιορθωτικοί μηχανισμοί. Συνέδριο Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών στη Ερέτρια τον Μάιο του 2002.

Μαριδάκη Γ, Χριστόπουλος Γ, Τσιλιμιγκάκη Σ, Κολιτσίδα Μ, Χριστόπουλου Μ, και Πιπεράκης Σ.Μ. Επιπτώσεις της αλκοόλης σε διαβητικούς πληθυσμούς. Τρίτο Πανελλήνιο Συνέδριο ελευθέρων Ριζών και Οξειδωτικού Στρες στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα, Οκτώβριος 2002.

Καναβέτας Π, Τσιλιμιγκάκη Σ, Κολιτσίδα Μ, Χριστοπούλου Μ, και Πιπεράκης Σ.Μ. Επιπτώσεις της αλκοόλης σε δυο διαφορετικές ηλικιακές ομάδες φυσιολογικών ανθρώπινων πληθυσμών. Τρίτο Πανελλήνιο Συνέδριο ελευθέρων Ριζών και Οξειδωτικού Στρες στο Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Αθήνα, Οκτώβριος 2002.

Επιμέλεια εκδόσεων επιστημονικών βιβλίων

Σ. Πιπεράκης, Βιβλίο: Τροφή, Ανατροφή, Διατροφή. Οι διατροφικές συνήθειες: Ενημέρωση, Εκπαίδευση, Τρόπος Ζωής, «Τυπωθήτω» Γιώργος Δαρδανός 2002.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Αξιολογητής ερευνητικών προγραμμάτων του Oncology Trust of New Zealand.

Αξιολογητής άρθρων του διεθνούς επιστημονικού περιοδικού *Biochemica et Biophysica Acta*.

Αξιολογητής άρθρων του διεθνούς επιστημονικού περιοδικού *Environmental and Molecular Mutagenesis*.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία του μαθήματος Βιολογίας στη Σχολή Ανθρωπιστικών Επιστημών του Παν/μίου Θεσσαλίας.

Ερευνητικό Έργο: Χημική οικολογία και φυσικά προϊόντα

Προσωπικό

Βασίλειος Μαζωμένος, Ερευνητής Α΄

Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Γ΄

Pedro Hernandez – Arauzo, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Ιωάννης Γεωργακόπουλος, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

Ηλίας Σίσκος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Νίκη Καλαρίτη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αναστασία Πανταζή-Μαζωμένου, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Απομόνωση και προσδιορισμός της δομής βιολογικά ενεργών φυσικών προϊόντων γεωργικού και φαρμακευτικού ενδιαφέροντος.

Ανάπτυξη τεχνολογίας τυποποίησης βιοενεργών ουσιών και μεθόδων φιλικών στο περιβάλλον για αειφόρο ανάπτυξη.

Μελετάται ο μηχανισμός της όσφρησης και της χημικής επικοινωνίας των εντόμων. Μέσα σε αυτά τα πλαίσια προγραμματίζεται η ανεύρεση πρωτεϊνών που συνδέονται με τις πρωτεΐνες σύζευξης και μεταφοράς των φερομονικών ή και άλλων χημικών ουσιών που διεγείρουν αντίδραση στην αίσθηση της όσφρησης των εντόμων.

Οι μελέτες θα επικεντρωθούν αναζήτηση τέτοιων πρωτεϊνών με την εφαρμογή του συστήματος 2 Hybrid χρησιμοποιώντας cDNAs των OBP και cDNA βιβλιοθήκη για το *Anopheles gambiae*. Άλλη παράλληλη μελέτη αφορά την ανάπτυξη ενός in vitro συστήματος για την ανίχνευση βιοδραστικών ουσιών με αντιμικροβιακή δράση και την ανθεκτικότητα των βακτηριδιακών στελεχών στα αντιβιοτικά σε μοριακό επίπεδο (B. Λαμπροπούλου σε συνεργασία με Καθ. Κ. Ιατρού).

Πρόοδος κατά το 2002

Συνεχίστηκε η μελέτη της εντομοπαθογόνου δράσης των μυκήτων *Mucor hiemalis*, *Penicillium chrysogenum*, σε ενήλικα των δίπτερων εντόμων *Bactrocera oleae* και *Ceratitis capitata*. Ελέγχθηκε η τοξικότητα των μεταβολιτών που παράγονται από τους μύκητες *M. hiemalis*, *P. chrysogenum* σε ενήλικα των *Bactrocera oleae* και *Ceratitis capitata*. Η απομόνωση και ο προσδιορισμός της δομής των βιολογικά ενεργών ουσιών για το είδος *M. hiemalis*, έχει προχωρήσει σημαντικά, ενώ για το μύκητα *P. chrysogenum* αναπτύσσονται μέθοδοι για την απομόνωσή τους.

Μελετήθηκε η καιρομονική δράση των φερομονών φύλου των εντόμων *Prays oleae* και *Palpita unionalis* σε παράσιτα της οικογένειας *Trichogrammidae*.

Μελετήθηκαν μέθοδοι τυποποίησης των φερομονών του *P. oleae* και *P. unionalis* και παρασκευάστηκαν ικανές ποσότητες για την εφαρμογή της μεθόδου παρεμπόδισης των συζεύξεων σε πιλοτικά προγράμματα πεδίου στις ελαιοπαραγωγές χώρες που συμμετέχουν στο πρόγραμμα INCO-2000 Cont. No ICA4-CT2001-10004. (Αίγυπτος, Τунησία, Πορτογαλία και Ελλάδα).

Αναπτύχθηκαν μέθοδοι παρακολούθησης της εξέλιξης του πληθυσμού των εντόμων *Eurytoma amygdali* και *P. unionalis* με φερομονικές παγίδες σε διάφορες περιοχές της Ελλάδας καθώς και σε άλλες χώρες της Μεσογείου.

Σε πιλοτικά προγράμματα πεδίου έγινε εφαρμογή της μεθόδου παρεμπόδισης των συζεύξεων με φερομόνη και μαζική εξαπόλυση του παρασίτου *Trichogramma oleae* σε ελαιώνες για τον έλεγχο του πληθυσμού των λεπιδοπτέρων εντόμων εχθρών της ελιάς.

Συνεχίστηκαν οι μελέτες για την έκφραση των πρωτεϊνών που είναι υπεύθυνες για τη μεταφορά των υδρόφοβων μορίων/ουσιών από το εξωτερικό περιβάλλον στο κύτταρο στο έντομο *Sesamia nonagrioides*. και στην κλωνοποίηση των γονιδιακών τους ακολουθιών. Συγκεκριμένα, από τα αποτελέσματα του υβριδισμού των προϊόντων PCR της ανιχνεύθηκαν αλληλουχίες με ομοιότητες προς

τις PBP/GOBP. Οι αλληλουχίες αυτές κλωνοποιήθηκαν και έγινε ανάγνωση των αλληλουχιών τους και κάποιες βρέθηκαν να έχουν ομολογία με PBP/GOBP πρωτείνες άλλων λεπιδοπτέρων. Η κλωνοποίηση ολόκληρων των γονιδίων από το εντόμο *Sesamia nonagrioides* δεν κατέστη δυνατή.

Στα πλαίσια της συνεργασίας με το Εργαστήριο Φυσικών Προϊόντων και Βιοτεχνολογίας του Μεσογειακού Αγρονομικού Ινστιτούτου Χανίων (ΜΑΙΧ), έγινε η κλωνοποίηση των δύο υπομονάδων της DNA γυράσης του βακτηριδίου *E.coli*, συγκεκριμένα της γυράσης Α και της γυράσης Β (τοποισομεράση τύπου ΙΙ) και των υπομονάδων της τύπου VI τοποισομεράσης των βακτηριδίων ParE και ParC που είναι οι κυριότεροι στόχοι της δράσης των αντιβιοτικών. Από τις δύο υπομονάδες που σχηματίζουν το ενεργό ένζυμο για την λειτουργική μορφή του ενζύμου, καταφέραμε να εκφράσουμε και να απομονώσουμε σε καθαρή μορφή τις δύο υπομονάδες της τοποVI (ParE και ParC) και τη μία υπομονάδα της Γυράσης (GyrA). Πειράματα βρίσκονται σε εξέλιξη (από την πλευρά του ΜΑΙΧ) για την έκφραση και το καθαρισμό και της άλλης υπομονάδας (GyrB) ώστε να είμαστε σε θέση να δοκιμαστεί η λειτουργική ικανότητα αυτών των πρωτεϊνών. Η ενεργότητα της ενζυμικής δράσης των ανασυνδυασμένων πολυπεπτιδίων θα γίνει σε πλασμιδιακό DNA και η αποτίμηση του αποτελέσματος με την παρουσία και τη ένταση των ζωνών που αντιστοιχούν σε κυκλική, γραμμική ή κλειστή γραμμική μορφή του DNA.

Επίσης έγινε έλεγχος της κυτταροτοξικότητας των αντιμικροβιακών ουσιών Cinoxanin, και Ciprofloxacin σε στελέχη με ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά. Ελέγχθηκαν επτά (7) απομονωμένα κλινικά στελέχη τα οποία στην συνέχεια θα ελεγχθούν για την ανίχνευση πιθανών μεταλλαγμένων μορφών της Τοποισομεράσης ΙΙ.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

R. Albajes, M. Konstantopoulou, O. Etchepare, M. Eizaguirre, B. Frérot, A. Sans, F. Krokos, A. Améline, B. Mazomenos. 2002. Mating disruption of the corn borer *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae) using sprayable formulations of pheromone. *Crop Protection*. 21, 217-225.

F. Krokos, A. Ameline, J. Bau, A. Sans, M. Konstantopoulou, B. Frerot, A. Guerero, M. Eizaguirre, C. Malosse, O. Etcherare, R. Albajes & B.E. Mazomenos. 2002. Comparative studies of female sex pheromone components and male response of the corn stalk borer (*Sesamia nonagrioides*) in three different populations. *J. Chem Ecol*. 28, 1463-1472.

M.T. Fletcher, B.E. Mazomenos, J.H. Georgakopoulos, M.A. Konstantopoulou, B.J. Wood, J.De Voss, and W. Kitching. 2002. Sex pheromone biosynthesis in the female olive fruit-fly. Double labelling from [¹⁸O]-dioxxygen into 1,7-dioxaspiro[5,5] undecane. *Chem. Commun.*, 1302-1303.

M.A. Konstantopoulou, F.D. Krokos and B.E. Mazomenos. 2002. Chemical stimuli from corn plants affecting host selection and oviposition behaviour of the cornstalk borer *Sesamia nonagrioides* (Lef). *J. Econ. Entomol*. 95, 1289-1293.

Konstantopoulou M. and D. Raptopoulos. Alcohol dehydrogenase allele frequencies in *Bactrocera oleae*: effect of ethanol addition in larval diet. *J. Appl. Entom.* (in press).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Araujo P. W., Konstantopoulou M.A., Georgakopoulos J.H and B.E. Mazomenos. Isolation of toxic metabolites to fruit flies adults from *Mucor hiemalis* (SMU-21). *Envor. Sc. Pollut. Res.* (special issue 3/2002) 8th FECS Conference on Chemistry and the Environment. Athens, Greece, 31 Aug. to 4 Sept. 2002

Siskos, E.P. F.D. Krokos, B.E. Mazomenos. Chemicals with insecticidal properties isolated from *Citrus aurantium* peel extracts. *Envir. Sc. Pollut. Res.* (special issue 3/2002) 8th FECS Conference on Chemistry and the Environment. Athens, Greece, 31 Aug. to 4 Sept. 2002.

Koutalidis, S., F. Krokos, P.A. Siskos, B.E. Mazomenos. Preliminary results on levels of polychlorinated biphenyls in Greek cow's milk. *Envir. Sc. Pollut. Res.* (special issue 3/2002) 8th FECS Conference on Chemistry and the Environment. Athens, Greece, 31 Aug. to 4 Sept. 2002

Mazomenos. B.E. and A. Pantazi-Mazomenos Studies of female sex-pheromones components and male response of *Sesamia nonagrioides* in three different populations. IOBC wprs Pheromone Working Group Meeting - Sicily, September 22-27, 2002.

Mazomenos B.E. C.G. Athanasiou, and N. Kavallieratos. Identification of Alkadienes, as sex pheromone components of the Almond seed wasp *Eurytoma Amygdali*. VIIth European Congress of Entomology, Thessaloniki, Greece. October. 7-13, 2002

Konstantopoulou.M. A. & B.E. Mazomenos. Pathogenicity of *Mucor hiemalis* on *Bactrocera oleae* and *Ceratitidis capitata*. VIIth European Congress of Entomology, Thessaloniki, Greece. October. 7-13, 2002.

Fletcher M.T., J.J. De Voss, B.E. Mazomenos & W. Kitching. Spiroketal Biosynthesis in selected *Bactrocera oleae* Species of Fruit Flies. VIIth European Congress of Entomology, Thessaloniki, Greece. October. 7-13, 2002.

Siskos, E.P., F. D. Krokos & B.E. Mazomenos. Screening of *Citrus aurantium* extracts for insecticidal activity against *Bactrocera oleae* adults. VIIth European Congress of Entomology, Thessaloniki, Greece. October. 7-13, 2002.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Προσκεκλημένος ομιλητής στο 26^ο συνέδριο του . IOBC/wprs Pheromone Working Group Meeting - Sicily, September 22-27, 2002. (B. Μαζωμένος).

Προσκεκλημένος ομιλητής στο συνέδριο VIIth European Congress of Entomology, Thessaloniki, Greece. October. 7-13, 2002. (B. Μαζωμένος).

Μέλος της οργανωτικής επιτροπής του συνεδρίου VIIth European Congress of Entomology, Thessaloniki, Greece. October. 7-13,2002. Διοργάνωση του Symposium: Pheromones (B. Μαζωμένος).

Προσκεκλημένη ομιλήτρια στο συνέδριο VIIth European Congress of Entomology, Thessaloniki, Greece. October. 7-13, 2002 (M. Κωνσταντοπούλου).

Διοργάνωση της 1^{ης} συνάντησης του προγράμματος TRIPHELIO ICA4-CT2001-10004 που πραγματοποιήθηκε στο ΕΚΕΦΕ «Δ» από 10-13/12/02 (B. Μαζωμένος).

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Υπεύθυνος για την επίβλεψη της ερευνητικής εργασίας του του μεταδιδακτορικού φοιτητή, Dr. Hayder Abdelgader

Ερευνητικό Έργο: Εντομολογία - Οικοφυσιολογία εντόμων

Προσωπικό

Γεώργιος Τσιρόπουλος, Ερευνητής Α΄

Μιχάλης Χατζής, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Στυλιανός Ζαχαριουδάκης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Ανάπτυξη τεχνολογίας καλλιέργειας φυτών και προστασίας τους με χρήση συστημάτων παγίδευσης με τροφικά και σεξουαλικά ελκυστικά, με αντιμεταβολίτες, με φωτοευαίσθητοποιές ουσίες καθώς και χημικά αποδεκτά για εφαρμογές σε βιολογικές καλλιέργειες.

Πρόοδος κατά το 2002

Συνεχίστηκε για 3^ο έτος η έρευνα και ο πειραματισμός σε αγρούς του νομού Ξάνθης για την ανάπτυξη της απαραίτητης βιοτεχνολογίας παραγωγής πιστοποιημένου 'Βιολογικού Καπνού'.

Προβλήματα φυτοπροστασίας και λιπάνσεως ελύθησαν επιτυχώς και χορηγήθηκε ανάλογο πιστοποιητικό του οργανισμού πιστοποίησης ΔΗΩ. Δηλαδή, είναι πλέον γεγονός η δυνατότητα παραγωγής πιστοποιημένου 'Βιολογικού Καπνού'.

Επίσης συνεχίστηκε η μελέτη νευροφυσιολογίας των χημειοδεκτικών οργάνων χημικής επικοινωνίας του εντόμου *Bactrocera oleae*, με ηλεκτροφυσιολογικές μεθόδους (EAG) σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, καθηγητής Γ. Θεοφιλίδης, Βιολογικό τμήμα, εργαστήριο φυσιολογίας ζώων.

Παρουσιάσεις σε συνέδρια

S.S. Zacharioudakis, G.J. Tsiropoulos and L.H. Margaritis (2002). Chemical communication by olive fruit fly, *Bactrocera oleae*. 6th International Symposium on Fruit Flies of Economic Importance, 6-10 May 2002, Stellenbosch, South Africa.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε σώματα κριτών ερευνητικών προτάσεων: Συμμετοχή ως κριτής έργων επιστημονικής έρευνας χρηματοδοτούμενων από την Tobacco Fund Committee της European Commission, που εδρεύει στις Βρυξέλλες.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Κατόπιν προσκλήσεως του Πανεπιστημίου Κρήτης, τμήμα Βιολογίας, Περιβαλλοντική Βιολογία – Διαχείριση Χερσαίων και Θαλάσσιων Πόρων, διδασκαλία στο μεταπτυχιακό μάθημα «Θέματα Αιχμής Εφαρμοσμένης Οικολογίας», με θέμα «Ανάπτυξη Τεχνολογίας Παραγωγής Βιολογικού Καπνού Απηλλαγμένου Αγροχημικών».

Ερευνητικό Έργο: Οικολογία και βιοχημεία της διατροφής

Προσωπικό

Αθανάσιος Μανούκας, Ερευνητής Α΄

Αναστασία Πανταζή-Μαζωμένου, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Οικολογία και Βιοχημεία της Διατροφής με έμφαση στα έντομα, στην αγροτική παραγωγή και την προστασία του περιβάλλοντος.

Πρόοδος κατά το 2002

Ο ελαιόκαρπος αποτελεί ένα σπουδαίο μέρος της Μεσογειακής δίαιτας και μια πηγή τοκοφερόλων και άλλων αντιοξειδωτικών. Υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για την περιεκτικότητα των τροφών σε τοκοφερόλες εξαιτίας της αυξανόμενης αποδοχής ότι η βιταμίνη Ε είναι το κύριο προσδεδεμένο στην μεμβράνη αντιοξειδωτικού και του αυξανόμενου αριθμού βιολογικών μελετών που συνδέουν την ελιά με τη μείωση του ρίσκου για ορισμένα προβλήματα υγείας. Επιπλέον ο ελαιόκαρπος αποτελεί και την μοναδική φυσική τροφή των προνύμφων του Δάκου της ελιάς. Για το λόγο αυτό προσδιορίστηκαν οι τοκοφερόλες σε ορισμένες ποικιλίες και τύπους επιτραπέζιου ελαιόκαρπου. Βρέθηκε ότι η περιεκτικότης σε τοκοφερόλες ήταν διαφορετική μεταξύ των ποικιλιών και των τύπων των δειγμάτων σε κάθε ποικιλία. Το ισοδύναμο α-τοκοφερόλης (βιταμίνη Ε) για τέσσερις κύριες Ελληνικές ποικιλίες ελιάς που πωλούνται χύμα προσδιορίστηκε και βρέθηκε στις ακόλουθες ποσότητες (σε μγρ./γρ.λιπιδίων): Καλαμών-μικρές 200, Καλαμών-μεγάλες 178, Κονσερβολιά-πράσινη 152, Κονσερβολιά-μαύρη 200, Χαλκιδική-πράσινη 102, Χαλκιδική-μαύρη 144 και Θρουμπολιά 211.

Το θρεπτικό υπόστρωμα που χρησιμοποιείται σήμερα για την μαζική παραγωγή των προνύμφων της Μύγας της Μεσογείου είναι χαμηλής αποδοτικότητας κυρίως επειδή δεν είναι γνωστές οι ανάγκες της σε θρεπτικά και διαιτητικά στοιχεία. Μετρήθηκε η περιεκτικότης του θρεπτικού υποστρώματος και των προνύμφων στα σπουδαιότερα απαραίτητα μεταλλικά άλατα (ανιόντα και κατιόντα) και υπολογίστηκε η αποδοτικότης αυτών. Βρέθηκε ότι η χρησιμοποίηση των αλάτων ήταν πολύ χαμηλή και στατιστικά διαφορετική. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το υπόστρωμα περιείχε μεγάλες ποσότητες αλάτων και η σύνθεση των είναι ανισόρροπη ως προς τις ανάγκες του εντόμου. Επιπλέον προσδιορίστηκε η σύνθεση, χημική σύσταση και παραγωγικότητα ορισμένων βελτιωμένων θρεπτικών υποστρωμάτων σε σχέση με τα χρησιμοποιούμενα σήμερα.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Manoukas, A. G., 2002. Composition and efficiency of a larval diet containing alfalfa instead of yeast for rearing Mediterranean fruit fly, *Ceratitis capitata*, (Diptera: Tephritidae). In Fruit Flies of Economic Importance. Edited by Brian Barnes, ARC., in press.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Manoukas, A. G., 2002. Composition and Efficiency of a larval diet containing alfalfa instead of yeast for rearing Mediterranean fruit fly *Ceratitis capitata*, (Diptera: Tephritidae). 6th International Symposium on fruit flies of economic importance. Stellenbosch, South Africa, 6-10 May, 2002. Abstracts p 6.

Manoukas, A. G., 2002. Performance and utilization of a larval diet containing alfalfa with three egg densities for rearing the Mediterranean fruit fly. VII European Congress of Entomology, October 7-13, 2002, Thessaloniki, Greece. Abstracts p. 86.

Ερευνητικό Έργο: Κινητική ραδιονουκλιδίων στο σύστημα έδαφος-φυτό

Προσωπικό

Βασιλική Σκάρλου, Ειδική Λειτουργική Επιστήμων Α΄

Ιωάννης Μάσσας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Μαρίνα Κουτρούμνη, Τεχνικός

Θεόδωρος Πρασσάς, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Ρύπανση εδαφών και μεταφορά ραδιονουκλιδίων από το έδαφος σε ετήσιες και δενδρώδεις καλλιέργειες.

Εδαφικοί παράγοντες που επηρεάζουν την διαθεσιμότητα των ραδιονουκλιδίων στα φυτά.

Κατάταξη εδαφικών οικοσυστημάτων με βάση συντελεστές μεταφοράς ραδιονουκλιδίων από το έδαφος σε φυτά αναφοράς.

Χρήση υδρολίπανσης για βελτίωση της φυτικής παραγωγής και της προστασίας του περιβάλλοντος (χρήση αζωτούχων επισημασμένων με ^{15}N λιπασμάτων).

Συμπεριφορά βαρέων μετάλλων στο έδαφος.

Πρόοδος κατά το 2002

Στα πλαίσια της διερεύνησης των κύριων εδαφικών ιδιοτήτων που επηρεάζουν την διαθεσιμότητα των ραδιονουκλιδίων στα φυτά τα κύρια ευρήματα είναι:

Στα πλαίσια Συντονισμένου Προγράμματος του ΔΟΑΕ συνεχίζεται η προσπάθεια κατάταξης των εδαφικών συστημάτων βάσει της απορρόφησης του ^{134}Cs από φυτά αναφοράς.

Σε όλα τα εδαφικά συστήματα που μελετήθηκαν επιβεβαιώνεται η σχετικά σταθερή σχέση μεταξύ των συντελεστών μεταφοράς του ^{134}Cs του καλαμποκιού και των φυλλωδών λαχανικών που παρατηρήθηκε τα προηγούμενα χρόνια.

Οι συντελεστές μεταφοράς του ^{134}Cs (transfer factor) για όλες τις καλλιέργειες που μελετήθηκαν για μια ακόμη χρονιά ήταν μεγαλύτεροι σε ηφαιστειογενή – οριακά εδάφη από ότι σε αντιπροσωπευτικά γεωργικά εδάφη της χώρας.

Τα επίπεδα άρδευσης δεν επηρέασαν σημαντικά τους συντελεστές μεταφοράς του ^{134}Cs σε φυτά ηλίανθου.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Massas I., V. Skarlou and C. Haidouti. 2002. ^{134}Cs uptake in relation to soil properties and time. *Journal of Environmental Radioactivity*. 59, 245-255.

Frissel, M.J., D.L. Deb, M. Fathony, Y.M. Lin, A.S. Mollah, N.T. Ngo, I. Othman, W.L. Robison, V. Skarlou-Alexiou, S. Topcuoglu. 2002. Generic values for soil-to-plant transfer factors of radiocesium. *Journal of Environmental Radioactivity*. 58 (2-3), 113-128.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Skarlou V., Massas I., Haidouti C. & Papatheohari Y. 2002. Ratio ^{134}Cs transfer factor cabbage / ^{134}Cs transfer factor corn for plants grown on different soils: two years results. XXXII Annual Meeting of European Society for New Methods in Agricultural Research (ESNA), 10-14 September, Warsaw, Poland (in press).

Massas I., V. Skarlou & C. Haidouti. 2002. ^{134}Cs uptake in relation to K-status in soils. *Proceedings of the International Conference on Radioactivity in the Environment*, Monaco 2-5 September.

Σκάρλου Β., Ι. Μάσσας, Ι. Ανούσσης, Κ. Χαϊντούτη και Γ. Αράπης. 2002. κατάταξη εδαφών με βάση συντελεστές μεταφοράς του ραδιοκαϊσίου από το έδαφος σε φυτά αναφοράς: μια πρώτη προσέγγιση. Πρακτικά του 9^{ου} Πανελληνίου Εδαφολογικού Συνεδρίου, 23-24 Σεπτεμβρίου, Αθήνα. Σελ. 405-414.

Επιμέλεια εκδόσεων επιστημονικών βιβλίων

Μάσσας Ι. 2002. Εδαφικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη διαθεσιμότητα του ^{134}Cs σε φυτά ηλίανθου και σόγιας. Διδακτορική διατριβή. Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Σελ. 194.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Polychronidis M. and I. Massas. 2002. Urea utilization by cotton leaves under different N rates, levels of irrigation and fertigation. I.A.E.A. project "Fertigation for improved crop production and environmental protection". Kalamata 4-8 November.

Pavlou G., C. Ehalotis and I. Massas. 2002. Effect of ^{15}N labelled N-sources (KNO_3 and Urea) on pepper yield and N fertilizer utilization under fertigation practices.. I.A.E.A. project "Fertigation for improved crop production and environmental protection". Kalamata 4-8 November.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Οργάνωση της ετήσιας συνάντησης στα πλαίσια του συντονισμένου ερευνητικού προγράμματος του ΔΟΑΕ "Fertigation for improved crop production and environmental protection", Καλαμάτα, 4-8 Νοεμβρίου

Κριτής επιστημονικών εργασιών του 9^{ου} Πανελλήνιου Εδαφολογικού Συνεδρίου, Αθήνα 23-24 Σεπτεμβρίου 2002

Εκπαιδευτικές δραστηριότητες

Επίβλεψη διδακτορικής διατριβής του κ. Ι. Μάσσα (ορκωμοσία 1/11/2002)

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :
«ΔΟΜΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ»

Ερευνητικό Έργο: Κρυσταλλογραφία πρωτεϊνών

Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Β΄

Μαρία Παλαιομυλίτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Γεωργία Κεφάλα, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
Αθανάσιος Τάρτας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Αγγελική Κοσμοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα τρέχοντα ερευνητικά μας ενδιαφέροντα εστιάζονται στη δομική μελέτη πρωτεϊνών ιατρικού ενδιαφέροντος με έναν συνδυασμό Βιοφυσικών μεθόδων (Κρυσταλλογραφία ακτίνων-Χ, Κυκλικός διχρωσισμός (CD)) και Βιοϋπολογιστικής (3D Modelling). Σκοπός μας είναι: 1) Η μελέτη της αλληλεπίδρασης πρωτεΐνης-πρωτεΐνης μέσω TPR περιοχών η οποία εμπλέκεται σε πληθώρα βιολογικών λειτουργιών, 2) Η αποσαφήνιση του λειτουργικού ρόλου της περιοχής BRCT της πρωτεΐνης BRCA1 που σχετίζεται με τον κληρονομικό καρκίνο μαστού/ωοθηκών, 3) Η διερεύνηση του ρόλου της πρωτεΐνης La/(SSB) σε κυτταρικές αποκρίσεις που συνδέονται με αυτοάνοσα νοσήματα όπως ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος και το πρωτοπαθές σύνδρομο Sjorgen.

Πρόοδος κατά το 2002

1) Στα πλαίσια της μελέτης της δομής της TPR πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης δημιουργήσαμε *in vitro* και απομονώσαμε βιοχημικά το σύμπλοκο ScB/Tn108 που αποτελείται από τις περιοχές αλληλεπίδρασης των πρωτεϊνών Ssn6 (ScB) και Tup1 (Tn108). Η ScB περιέχει τα 3 αμινοτελικά TPRs της Ssn6 που είναι γνωστό ότι εμπλέκονται στην αλληλεπίδρασή της με την Tup1. Το σύμπλοκο μελετήθηκε με κυκλικό διχρωσισμό (CD) και η σύγκριση των far-UV CD φασμάτων του με τα αντίστοιχα των μεμονωμένων ScB και Tn108 (βλ. προηγ. ετήσιους απολογισμούς), έδειξε ότι είναι πιθανόν ο σχηματισμός του συμπλόκου να συνοδεύεται από δομικές αλλαγές. Επιπλέον, απομονώθηκαν βιοχημικά δύο διαφορετικού μήκους μεταλλάγματα απαλοιφής της Ssn6 (S4T και S400) τα οποία περιέχουν την περιοχή αλληλεπίδρασής της με την Tup1. Ένα νέο μετάλλαγμα απαλοιφής της Tup1 (Tn9) εκφράστηκε επίσης και στη συνέχεια παρήχθησαν *in vitro* και απομονώθηκαν βιοχημικά τα σύμπλοκά του με τις ScB και S4T. Μελέτη των συμπλόκων αυτών με CD βρίσκεται σε εξέλιξη. Στόχος είναι να εντοπιστεί ένα δομικά σταθερό Ssn6/Tup1 σύμπλοκο που έχει δυνατότητα να κρυσταλλώσει με απώτερο σκοπό τον προσδιορισμό της δομής του με κρυσταλλογραφία.

2) Έγινε θεωρητική εκτίμηση των θερμοδυναμικών παραμέτρων της BRCT περιοχής της ογκοστατικής πρωτεΐνης BRCA1 που συνδέεται με τον κληρονομικό καρκίνο μαστού/ωοθηκών (βλ. και ετήσιο απολογισμό 2000). Ο θεωρητικός υπολογισμός των παραμέτρων στηρίχτηκε σε μοντέλο της δομής της διμερούς μορφής του μορίου το οποίο προτείνουμε. Σύγκριση των θεωρητικών παραμέτρων με τις πειραματικά προσδιορισμένες με μικροθερμιδομετρία (DSC) (από την ομάδα του Γ. Νούνεση, IPPPI) οδήγησε στον εντοπισμό της περιοχής του μορίου που ευθύνεται για την θερμοσταθερότητά του. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι μεταλλάξεις που σχετίζονται άμεσα με τον κληρονομικό καρκίνο μαστού/ωοθηκών, εντοπίζονται σε αυτήν την περιοχή. [Pyrgassopoulos, S, Ladopoulos, A., Vlasi, M., Papanikolaou, Y., Vorgias, C.E., Yannoukakos, D. and Nounesis, G. Thermodynamic stability of the BRCT tandem repeats of human BRCA1-characterisation of the partly folded intermediate. *To be submitted*].

3) Έγινε θεωρητική μοντελοποίηση της δομής δύο αλληλόμορφων των ενδογενών αντιγόνων ιστοσυμβατότητας τύπου II (MHC-II) τα οποία σχετίζονται με τα αυτοάνοσα νοσήματα του συστηματικού ερυθματώδη λύκου και του συνδρόμου Sjorgen. Στη συνέχεια έγινε θεωρητική μοντελοποίηση της αλληλεπίδρασής τους με μια σειρά πεπτιδίων προερχόμενων από την αμινοξική ακολουθία της πρωτεΐνης La/(SSB) που επίσης σχετίζεται με τα δύο παραπάνω αυτοάνοσα νοσήματα. Η πρόβλεψη πιθανών T-επιτόπων της La/(SSB) για τα δύο MHC-II μόρια βρίσκεται σε εξέλιξη. Στόχος είναι η σύνθεση πεπτιδικών αναλόγων των La/(SSB) κυτταρικών επιτόπων και η μετέπειτα χρήση τους

σε πειράματα ανοσολογίας με απώτερο σκοπό τη διερεύνηση του ρόλου της πρωτεΐνης La/(SSB) σε κυτταρικές αποκρίσεις συμβατές με τα παραπάνω αυτοάνοσα νοσήματα.

4) Σαν συνέχεια της εργασίας μας πάνω στο ένζυμο 3-φωσφορική αφυδρογονάση της γλυκεραλδεΐδης (GAPDH) (βλ. επίσης απολογισμό 2001), έγινε θεωρητική μοντελοποίηση της δομής δύο GAPDHs αμφιβίων προκειμένου να ερμηνευθεί η διαφοροποιημένη ευαισθησία που βρέθηκε ότι παρουσιάζουν σε δισθενή μέταλλα έναντι των GAPDHs άλλων οργανισμών. Η εργασία έγινε δεκτή για δημοσίευση στο διεθνές περιοδικό *Comp Biochem Physiol B (Biochem Mol Biol)* (βλ. Δημοσιεύσεις).

5) Σε προηγούμενη εργασία μας (βλ. ετήσιο απολογισμό 2001) είχαμε προτείνει ένα μοντέλο της δομής μιας περιοχής του αντιγόνου TIN (TubuloInterstitial Nephritis antigen) που είχαμε προβλέψει ότι ευθύνεται για την πρόσδεση ιόντων ασβεστίου. Με βάση το μοντέλο συντέθηκε ένα αλλαγμένο TIN πεπτίδιο. Πειράματα πρόσδεσης ραδιενεργού ασβεστίου που πραγματοποιήθηκαν από την ομάδα του καθ. Α. Χαρώνη (Ακαδημία Αθηνών και Παν. Πατρών) επιβεβαίωσαν το προτεινόμενο μοντέλο δομής. Η παραπάνω εργασία βρίσκεται στο στάδιο της συγγραφής.

Πρωτότυπες δημοσιεύσεις

Mounaji, K. M. Vlasi, N-E., Erraiss, M. Wegnez, A. Serrano and A. Soukri (2002). In vitro effect of metal ions on the activity of two amphibian glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenases: Potential metal binding sites. *Comp Biochem Physiol B (Biochem Mol Biol)*, In press.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Tartas, A., G. Kefala, M. Palaiomylitou and M. Vlasi (2002) Structural studies on the Ssn6/Tup1 transcriptional co-repressor complex:evidence for a conformational change. HSBMB Newsletter 49, 327-332.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Tartas, A., G. Kefala, M. Palaiomylitou and M. Vlasi (2002) Structural studies on the Ssn6/Tup1 transcriptional co-repressor complex:evidence for a conformational change. 54th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Ioannina 2002.

Τάρτας Α., Γ. Κεφάλα, Δ. Σμυρλή, Δ. Γιαννουκάκος, Δ. Τζαμαρίας, Μ. Πελεκάνου και Μ. Βλάση (2002) Βιοχημική Απομόνωση και Δομική Μελέτη με Φασματοσκοπία Κυκλικού Διχρωισμού τού γενικού συν-καταστολέα μεταγραφής Ssn6-Tup1 του *S. cerevisiae*. 1^ο Συνέδριο Ελληνικής Κρυσταλλογραφικής Εταιρείας, Μάιος 2002, Αθήνα.

Μ. Βλάση (2002) *In silico* πρόβλεψη τρισδιάστατης δομής πρωτεϊνών: Εφαρμογή σε δύο πρωτεΐνες άγνωστης δομής. 1^ο Συνέδριο Ελληνικής Κρυσταλλογραφικής Εταιρείας, Μάιος 2002, Αθήνα.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες - Διακρίσεις

Μέλος της Διεθνούς Επιστημονικής Επιτροπής (Scientific Committee) του SESAME (Synchrotron-light for Experimental Science and Applications in the Middle East).

Ιδρυτικό μέλος και μέλος του Διοικητικού Συμβουλίου της Ελληνικής Εταιρείας Κρυσταλλογραφίας που ιδρύθηκε το 2001.

Συνδιοργάνωση του 1^{ου} Συνεδρίου της Ελληνικής Κρυσταλλογραφικής Εταιρείας, Μάιος 2002, Αθήνα (Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών).

Συνδιοργάνωση του 1^{ου} Σχολείου Βιοπληροφορικής, Μάιος 2002, Αθήνα (Τομέας Βιολογίας Κυττάρου και Βιοφυσικής, Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών).

Συνδιοργάνωση του θερινού σχολείου του I.B. με τίτλο «Ημέρες Βιολογίας» που πραγματοποιήθηκε 8-18 Ιουλίου 2002 στο ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος".

Οργάνωση, στα πλαίσια του θερινού σχολείου του IB, διημερίδας αφιερωμένης στην Κρυσταλλογραφία πρωτεϊνών και την πρόβλεψη/μοντελοποίηση δομής.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Μεταπτυχιακό μάθημα στα πλαίσια του κύκλου του μεταπτυχιακού μαθήματος της Δομικής Βιολογίας του IB. Β' εξάμηνο 2001-2002. Το μάθημα παρακολούθησαν 8 μεταπτυχιακοί φοιτητές των Ι.Β, ΙΦΧ και ΙΡΡΠ του ΕΚΕΦΕ «Δ».

Δίωρη παρουσίαση με θέμα "Εισαγωγή στην δομή πρωτεϊνών: Βασικές αρχές κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ" στα πλαίσια του θερινού σχολείου του IB, 8-18 Ιουλίου 2002, ΕΚΕΦΕ "Δ".

Σχεδιασμός και επίβλεψη πρακτικών ασκήσεων σε ΗΥ πάνω σε θέματα βιοπληροφορικής και μοντελοποίησης δομής που έγιναν στα πλαίσια του 1ου Σχολείου Βιοπληροφορικής, 19-21 Μαΐου 2002, Πανεπιστήμιο Αθηνών (Τομέας Βιολογίας Κυττάρου και Βιοφυσικής).

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος (Γραμματέας) του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου

Μέλος της Επιτροπής Εκπαίδευσης IB

Μέλος της επιτροπής για την στήριξη της ιστοσελίδας του IB.

Συνυπεύθυνη σε συνεργασία με την Μ. Πελεκάνου, για τον εκτυπωτή slides του Ι.Β.

Ερευνητικό Έργο: Δομικές μελέτες βιομορίων και φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR)

Προσωπικό

Χαρίκλεια Ιωαννίδου Στασινοπούλου, Ερευνήτρια Α΄

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Β΄

Δήμητρα Μπενάκη, Μεταδιδακτορική συνεργάτις

Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

Σταματία Τζανοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Καλλιόπη Καλοκύρη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελέτη, κυρίως με NMR, αλλά και άλλες φασματοσκοπικές μεθόδους, της δομής, της διαμορφώσεως και των δυναμικών ιδιοτήτων ενώσεων με φαρμακολογικό και βιολογικό ενδιαφέρον καθώς και των αλληλεπιδράσεων των ενώσεων αυτών με άλλα μόρια που επηρεάζουν την δράση τους. Το ενδιαφέρον εστιάζεται σε:

I. Πρωτεϊνικά μόρια

II. Σύμπλοκα τεχνητίου, ρηνίου και άλλων στοιχείων μεταπτώσεως τα οποία σχεδιάζονται ως πιθανά ραδιοφάρμακα

Πρόοδος κατά το 2002

Το 2002 συνεχίστηκε η δραστηριότητα της ομάδας στο πεδίο της νόσου Alzheimer με κύριο στόχο την μελέτη με NMR και CD της δομής του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου (Aβ) σε διάλυμα καθώς και της αλληλεπιδράσεώς του με παράγοντες που είναι γνωστό ότι παρεμποδίζουν την συσσωμάτωσή του. Έχουν ήδη συλλεγεί δεδομένα NMR και CD από υδατικό διάλυμα του Aβ(1-40) μόνου του καθώς και παρουσία της χρωστικής Congo red η οποία θεωρείται παρεμποδιστής της συσσωματώσεως και γίνεται η επεξεργασία των δεδομένων σε συνδυασμό με θεωρητική μοντελοποίηση (συνεργασία με Μεταξία Βλάση). Παράλληλα, στην προσπάθεια της αναπτύξεως ραδιοδιαγνωστικού εκλεκτικού για την *in vitro* απεικόνιση των αμυλοειδών πλακών έχουν ήδη συντεθεί σειρά συμπλόκων του οξορηνίου και του οξοτεχνητίου με βάση την δομή της χρωστικής Thioflavin T η οποία βάφει εκλεκτικά τις αμυλοειδείς πλάκες. Στήνεται το σύστημα το οποίο θα επιτρέψει την αξιολόγηση των συγγένειας που επιδεικνύουν τα σύμπλοκα για τις αμυλοειδείς πλάκες του εγκεφάλου.

Στην δραστηριότητα των ραδιοφαρμάκων του τεχνητίου και του ρηνίου, δημοσιεύθηκε η λεπτομερής μελέτη της χημείας του ευρύτατα χρησιμοποιούμενου προσδέτη της διαμιοδιθειόλης (DADT) σε αλληλεπίδραση με τον οξορηνικό πυρήνα και των δομών των νέων συμπλόκων που απομονώθηκαν (Δημοσίευση # 1). Συνεχίστηκε η έρευνα για ραδιοδιαγνωστικά του οξοτεχνητίου-99m εκλεκτικά για τους 5-HT_{1A} υποδοχείς της σεροτονίνης στον εγκέφαλο με την σύνθεση και την αξιολόγηση συμπλόκων που φέρουν στον χηλικό προσδέτη τμήμα του ανταγωνιστού της σεροτονίνης WAY-100635. (Δημοσιεύσεις #2, 3). Ολοκληρώθηκε επίσης η μελέτη δύο νέων, πρωτότυπων δομών συμπλόκων του οξορηνίου ReO(V) (σύμπλοκο διπυρηνικό με γέφυρα οξυγόνου ανάμεσα στους οξορηνικούς πυρήνες, Δημοσίευση #4) και του Re(III) (σύμπλοκο με μικτούς υποκαταστάτες με P, N, S, και O ως δότες ηλεκτρονίων, Δημοσίευση #5). Στάλθηκαν επίσης για δημοσίευση τα αποτελέσματα της διερευνήσεως της σφαίρας συναρμογής του οξορηνίου και του οξοτεχνητίου με το μόριο της διπυριδίνης το οποίο αποτελεί και το πρότυπο για την περαιτέρω ανάπτυξη ραδιοδιαγνωστικού για την νόσο Alzheimer (M. Papachristou, I. C. Pirmettis, Ch. Tsoukalas, C. Raptopoulou, A. Terzis, C. I. Stassinopoulou, E. Chiotellis, M. Pelecanou, M. Papadopoulos. Synthesis and Characterization of Novel Oxotechnetium (⁹⁹Tc and ^{99m}Tc) and Oxorhenium Complexes from the 2,2'-Bipyridine (NN)/Thiol (S) Mixed-Ligand System. Submitted to Inorganic Chemistry). Και τέλος, σε εξέλιξη βρίσκεται και η μελέτη με NMR του συμπλόκου παραγώγου του νευροπεπτιδίου μπομπεσίνης με οξορήνιο στα πλαίσια της αναπτύξεως ραδιοφαρμάκων για την απεικόνιση όγκων του ενδοκρινικού συστήματος και του πνεύμονος.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Chryssou, K., Pelecanou, M., Pirmettis, I. C., Papadopoulos, M., Raptopoulou, C., Terzis, A., Chiotellis, E., Stassinopoulou, C. I. (2002). New oxorhenium(V) complexes from the widely used diaminedithiol (DADT) ligand system. *Inorg. Chem.* 41, 4653-4663

Papagiannopoulou, D., Pirmettis, I., Tsoukalas, Ch., Nikoladou, L., Drossopoulou, G., Dalla, C., Pelecanou, M., Papadopoulou-Daifotis, Z., Papadopoulos, M., Chiotellis, E. (2002). Oxotechnetium $^{99m}\text{TcO}[\text{SN}(\text{R})\text{S}][\text{S}]$ complexes as potential 5-HT_{1A} receptor imaging agents. *Nucl. Med. Biol.* 29, 825-832

Tsoukalas, Ch., Pirmettis, I., Patsis, G., Pelecanou, M., Bodo, K., Raptopoulou, C., Terzis, A., Papadopoulos, M., Chiotellis, E. (2003). Novel oxorhenium and oxotechnetium MO[NS][S]₂ complexes in the development of 5-HT_{1A} receptor imaging agents. *J. Inorg. Biochem.*, in press

Patsis, G., Pirmettis, I., Tsoukalas, Ch., Pelecanou, M., Raptopoulou, C., Terzis, A., M. Papadopoulos, M., Chiotellis, E. (2003). Synthesis and characterization of binuclear μ -oxorhenium mixed ligand complexes containing tridentate (SNSEt) and monodentate (SR) ligands. *Inorg. Chim. Acta*, 342, 272-278

Papagianopoulou, D., Pirmettis, I. C., Pelecanou, M., Tsoukalas, Ch., Raptopoulou, C. P., Terzis, A., Chiotellis, E., Papadopoulos, M. (2003). Synthesis and structural characterization of a novel Re[P][NN][S][SO] mixed ligand rhenium(III) complex. *Inorg. Chim. Acta*, in press.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Mallo, M., Patsis, G., Pirmettis, I., Papagiannopoulou, D., Nikoladou, L., Tsoukalas, Ch., Pelecanou, M., Drossopoulou, G., Dalla, C., Papadopoulou-Daifotis, Z., Leσn, A., Manta, E Papadopoulos, M., Chiotellis, E. Oxotechnetium $^{99m}\text{TcO}[\text{SNS}][\text{S}]$ complexes as potential 5-HT_{1A} receptor imaging agents. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (M. Nicolini and U. Mazzi, eds.), vol 6, pp 191-193, Servizi Grafici Editoriali, Padova, Italy

Papachristou, M., Pirmettis, I., Papastaikoudi, T., Pelecanou, M., Tsoukalas, Ch., Raptopoulou, C., Terzis, A., Papadopoulos, M., Chiotellis, E. Synthesis and biodistribution of ReO, ^{99g}TcO and ^{99m}TcO complexes with a novel tetradentate NNOO bifunctional ligand. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (M. Nicolini and U. Mazzi, eds.), vol 6, pp 199-201, Servizi Grafici Editoriali, Padova, Italy

Pirmettis, I., Papagiannopoulou, D., Tsoukalas, Ch., Papachristou, M., Patsis, G., Raptopoulou, C., Terzis, A., Stassinopoulou, C. I., Pelecanou, M., Papadopoulos, M., Chiotellis, E. Oxotechnetium and oxorhenium bipyridine complexes with tridentate [SNO] ligands. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (M. Nicolini and U. Mazzi, eds.), vol 6, pp 203-205, Servizi Grafici Editoriali, Padova, Italy

Tsoukalas, Ch., Pirmettis, I., Papagiannopoulou, D., Patsis, G., Pelecanou, M., Papadopoulos, A., Raptopoulou, C. P., Terzis, A., Papadopoulos, M., Chiotellis, E. Synthesis and characterization of novel oxorhenium ReO[NN][SNO] complexes. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (M. Nicolini and U. Mazzi, eds.), vol 6, pp 207-209, Servizi Grafici Editoriali, Padova, Italy

Papagiannopoulou, D., Pirmettis, I., Pelecanou, M., Tsoukalas, C., Papachristou, M., Patsis, G., Raptopoulou, C. P., Terzis, A., Papadopoulos, M., Chiotellis, E. Isolation of a novel Re[P][NN][S][SO] mixed ligand hexacoordinated rhenium(III) complex. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (M. Nicolini and U. Mazzi, eds.), vol 6, pp 219-221, Servizi Grafici Editoriali, Padova, Italy

Tzanopoulou, S., Tsoukalas, C., Papachristou, M., Pirmettis, I., Patsis, G., Papadopoulos, A., Raptopoulou, C. P., Terzis, A., Chiotellis, E., Stassinopoulou, C. I., Papadopoulos, M., Pelecanou, M. 2-Pyridin-2'-yl-benzothiazole oxorhenium complexes: Synthesis and characterization. In "Technetium, Rhenium and Other Metals in Chemistry and Nuclear Medicine" (M. Nicolini and U. Mazzi, eds.), vol 6, pp 235-237, Servizi Grafici Editoriali, Padova, Italy

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

M. Mallo, G. Patsis, I. Pirmettis, D. Papagiannopoulou, L. Nikoladou, Ch. Tsoukalas, M. Pelecanou, G. Drossopoulou, C. Dalla, Z. Papadopoulou-Daifotis, A. León, E. Manta, M. Papadopoulos, E. Chiotellis (2002). Oxotechnetium $^{99m}\text{TcO}[\text{SNS}][\text{S}]$ complexes as potential 5-HT_{1A} receptor imaging agents. 6th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine, September 4-7, Bressanone, Italy

M. Papachristou, I. Pirmettis, T. Papastaikoudi, M. Pelecanou, Ch. Tsoukalas, C. Raptopoulou, A. Terzis, M. Papadopoulos, E. Chiotellis (2002). Synthesis and biodistribution of ReO , ^{99g}TcO and ^{99m}TcO complexes with a novel tetradentate NNOO bifunctional ligand. 6th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine, September 4-7, Bressanone, Italy

I. Pirmettis, D. Papagiannopoulou, Ch. Tsoukalas, M. Papachristou, G. Patsis, C. Raptopoulou, A. Terzis, C. I. Stassinopoulou, M. Pelecanou, M. Papadopoulos, E. Chiotellis (2002). Oxotechnetium and oxorhenium bipyridine complexes with tridentate [SNO] ligands. 6th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine, September 4-7, Bressanone, Italy

Ch. Tsoukalas, I. Pirmettis, D. Papagiannopoulou, G. Patsis, M. Pelecanou, A. Papadopoulos, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, M. Papadopoulos, E. Chiotellis (2002). Synthesis and characterization of novel oxorhenium $\text{ReO}[\text{NN}][\text{SNO}]$ complexes. 6th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine, September 4-7, Bressanone, Italy

D. Papagiannopoulou, I. Pirmettis, M. Pelecanou, C. Tsoukalas, M. Papachristou, G. Patsis, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, M. Papadopoulos, E. Chiotellis (2002). Isolation of a novel $\text{Re}[\text{P}][\text{NN}][\text{S}][\text{SO}]$ mixed ligand hexacoordinated rhenium(III) complex. 6th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine, September 2002, Bressanone 4-7, Italy

S. Tzanopoulou, C. Tsoukalas, M. Papachristou, I. Pirmettis, G. Patsis, A. Papadopoulos, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, E. Chiotellis, C. I. Stassinopoulou, M. Papadopoulos, M. Pelecanou (2002). 2-Pyridin-2'-yl-benzothiazole oxorhenium complexes: Synthesis and characterization. 6th International Symposium on Technetium in Chemistry and Nuclear Medicine, September 4-7, Bressanone

Μ. Παπαχρίστου, Ι. Πιρμεττής, Μ. Πελεκάνου, Κ. Ραπτοπούλου, Α. Τερζής, Θ. Σιατρά-Παπασταϊκούδη, Μ. Παπαδόπουλος, Ε. Χιωτέλλης (2002). Σύνθεση και χαρακτηρισμός μικτών συμπλόκων (NN)(B)(S)_n του οξορηνίου και του οξοτεχνητίου. 10^ο Πανελλήνιο Συμπόσιο Φαρμακοχημείας, Αθήνα

Γ. Πάτσης, Χ. Τσουκαλάς, Ι. Πιρμεττής, Α. Παπαδόπουλος, Μ. Πελεκάνου, Μ. Φάνη, Κ. Ραπτοπούλου, Α. Τερζής, Μ. Παπαδόπουλος (2002). Σύνθεση και ταυτοποίηση συμπλόκων του τεχνητίου και του ρηνίου με υποκαταστάτη διπλής λειτουργικότητας. 10^ο Πανελλήνιο Συμπόσιο Φαρμακοχημείας, Αθήνα

Χ. Τσουκαλάς, Δ. Παπαγιαννοπούλου, Ι. Πιρμεττής, Α. Παπαδόπουλος, Μ. Πελεκάνου, Γ. Πάτσης, Κ. Ραπτοπούλου, Α. Τερζής, Μ. Παπαδόπουλος, Ε. Χιωτέλλης (2002). Σύνθεση και χαρακτηρισμός μικτών συμπλόκων (NN)(SNO) του οξορηνίου(V). 10^ο Πανελλήνιο Συμπόσιο Φαρμακοχημείας, Αθήνα

Μ. Πελεκάνου, Δ. Μπενάκη, Χ. Στασινοπούλου, Ε. Μικρός (2002). Μελέτη με NMR της διαμορφώσεως του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου Αβ(1-40) της Alzheimer σε υδατικό διάλυμα. 3^ο Ελληνικό Forum Βιοδραστικών Πεπτιδίων, 11-14 Απριλίου, Πάτρα

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συντονισμός και οργάνωση του μαθήματος NMR πρωτεϊνών (Χ. Στασινοπούλου)

Διδασκαλία μαθήματος "Δομική Βιολογία και Θεωρητικές Προσεγγίσεις", Ενότης NMR (Χ. Στασινοπούλου, Μ. Πελεκάνου), Φεβρουάριος-Μάρτιος 2002

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Πρόεδρος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου (Χ. Στασινοπούλου)

Μέλος της Επιτροπής Εκπαιδύσεως του Ινστιτούτου Βιολογίας (Μ. Πελεκάνου)

Μέλος της εσωτερικής τριμελούς επιτροπής παρακολούθησης της διδακτορικής διατριβής του υποτρόφου Αθ. Τάρτα (Μ. Πελεκάνου)

Υπεύθυνη για την λειτουργία και συντήρηση του οργάνου κυκλικού διχρωισμού (CD) του Ινστιτούτου (Μ. Πελεκάνου)

Επιστημονική συνυπεύθυνη του Εργαστηρίου Φασματομετρίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" (Μ. Πελεκάνου)

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

➤ *ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ*

➤ *ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ*

ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

Προσωπικό

Ελένη Βαβουράκη, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων
Θεόδωρος Πρασσάς, Τεχνικός

Περιγραφή

Πάγιες δραστηριότητες της Τράπεζας Ιστών παραμένουν η συνεχής αναζήτηση ιστών, η προσπάθεια βελτίωσης της ήδη υφισταμένης διαδικασίας παραγωγής, η εισαγωγή νέων τεχνικών, η επεξεργασία άλλων, νέων ιστών, εκτός από τους μέχρι τώρα επεξεργαζόμενους, η αύξηση των ελέγχων ποιότητας, η συνεχής κατά το δυνατόν ενημέρωση για νέες προδιαγραφές και νομοθεσίες σε Ελληνικό και Διεθνές επίπεδο καθώς και οι προσπάθειες συμμόρφωσης προς αυτές.

Σε επίπεδο μελέτης, συνεχίζεται η ανάπτυξη και αξιολόγηση βόειου οστικού μοσχεύματος

Διάθεση μοσχευμάτων κατά το 2002

Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει αναλυτικά την διακίνηση των μοσχευμάτων κατά διάρκεια του έτους 2002 (οι αριθμοί αφορούν συσκευασίες διαφόρων μεγεθών ή σχημάτων, συνολικά, ανά είδος):

ΕΙΔΟΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ	ΔΙΑΘΕΣΗ
Οστικά σπογγώδη	494
Οστικά φλοιώδη	4
Οστικά μικτά	3
Σκληρή μήνιγγα	78
Χόνδροι	2
Κρανιακές κάψες	4

Τα παραπάνω μοσχεύματα χρησιμοποιήθηκαν σε Δημόσια και Ιδιωτικά Νοσηλευτικά Ιδρύματα, Οδοντιατρικά και Γναθοχειρουργικά Κέντρα.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Papadopoulou C., Dereka X., Vavouraki H., Vrotsos I., In vitro evaluation of the mitogenic effect of PDGF-BB on human PDL cells cultured with different bone grafts. Journal of Periodontology (in press).

Marcopoulou C., Vrotsos I., Vavouraki H., Dereka X., Effect of rhBMP-2 on human PDL osteoblastic differentiation with and without bone grafts. Journal of Periodontology (in press).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Marcopoulou C. E., Vavouraki H. N., Dereka X.E., Vrotsos I.A., Mantzavinos Z.S. The osteogenic potential of "Demokritos" Bank bone allografts alone and enriched with rhBMP-2, on human PDL cells. In vitro study. 11th International Conference on Tissue Banking and EATB (European Association of Tissue Banks) Annual Meeting, October 23-26, 2002, Bratislava, Slovak Republic. Book of Abstracts, pg 75

Vavouraki H.N., Marcopoulou C.E., Dereka X.E., Vrotsos I.A. Effect of a bovine bone graft, alone or enriched with PDGF-BB or rhBMP-2, on human periodontal ligament (PDL) cells proliferation. A preliminary study. 11th International Conference on Tissue Banking and EATB (European Association of Tissue Banks) Annual Meeting, October 23-26, 2002, Bratislava, Slovak Republic. Book of Abstracts, pg 103

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος Επιτροπής ΚΕΣΥ, Υπουργείου Υγείας και Πρόνοιας σχετικά με τον καθορισμό των ενδείξεων που αφορούν την τοποθέτηση οστικών μοσχευμάτων.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή στην δραστηριότητα “Inside the Big Black Box. Analysing visits to physics laboratories” του Προγράμματος “Improving the human research potential and the socio-economic knowledge base” με ξενάγηση - ενημέρωση για τις δραστηριότητες της Τράπεζας σε ομάδες μαθητών δευτεροβάθμιας και σπουδαστών - φοιτητών τριτοβάθμιας εκπαίδευσης.

ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

Προσωπικό

Εφη-Φωτεινή Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α' (Επιστημονική Υπεύθυνη)

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός

Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός

Περιγραφή

Η μονάδα διατηρεί και αναπαράγει πειραματόζωα αμιγή ως προς το είδος, και εγγυημένα όσον αφορά στην καθαρότητα προέλευσης και την κατάσταση υγείας τους. Διατηρούνται και αναπαράγονται τα παρακάτω είδη:

Μύες: Strain SWR Swiss Albino

Επίμυες: Strain Wistar Albino

Κουνέλια: Strain NZW Albino

Ο αριθμός και τα είδη πειραματόζωων προσαρμόζονται στις ανάγκες των ερευνητικών προγραμμάτων των διαφόρων Ινστιτούτων του «ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ», κυρίως των Ινστιτούτων Βιολογίας και Ραδιοϊσοτόπων-Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων, και επίσης καθορίζονται από παραγγελίες εξωτερικών χρηστών. Όταν υπάρχουν διαθέσιμα ζώα, πωλούνται σε ερευνητικά εργαστήρια, νοσοκομεία, φαρμακοβιομηχανίες, κλπ

Κατά το έτος 2002, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

Χρήστες	Επίμυες	Μύες	Κουνέλια
Ινστιτούτο Βιολογίας	3	179	6
Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων	150	288	
Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμήμα Βιολογίας	143	10	
ΤΕΙ Αθήνας	30		
Φαρμακοβιομηχανία ΕΛΠΕΝ	332		
Πρωτόπαπας Μ., Ιατρός	24		
Μακρής Λ., Ιατρός	2		
Φραγκούλης Μ., Ιατρός	10		
Σύνολο Διακίνησης Πειραματόζωων	694	477	6

Επιπλέον, ετοιμάστηκαν σε κατάλληλες ηλικίες και βάρος σύμφωνα με τα αιτήματα των χρηστών και βρίσκονται διαθέσιμα στο Εκτροφείο πάντοτε ζώα stock για την κάλυψη αναγκών αναπαραγωγής, ανανέωσης, προγραμματισμού των αποικιών και ανταπόκρισης σε τυχόν έκτακτες ανάγκες ζήτησης.

Το προσωπικό του Εκτροφείου βοήθησε στο χειρισμό των ζώων, και έκανε τις απαιτούμενες ανοσοποιήσεις και αιμοληψίες.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Εγινε επίδειξη μεθόδων και τεχνικών επί των ζώων και σε συνεργασία με άλλα Ιδρύματα και φορείς παρείχε πληροφορίες, εκπαίδευση και πρακτική εξάσκηση σε φοιτητές Τ.Ε.Ι. Αθηνών.

«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ»

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

Το Ινστιτούτο Βιολογίας συνεχίζει το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, το οποίο με επιτυχία διεξάγει κατά τα τελευταία τριάντα χρόνια. Το Πρόγραμμα αυτό περιλαμβάνει:

- α) την μετεκπαίδευση νέων επιστημόνων στο μεταδιδακτορικό επίπεδο,
- β) την εκπόνηση διδακτορικών διατριβών και διπλωματικών εργασιών,
- γ) μαθήματα σε μεταπτυχιακό επίπεδο και
- δ) την διοργάνωση του θερινού σχολείου του Ινστιτούτου με τίτλο «Ημέρες Βιολογίας»

Κατά το έτος 2002 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδακτορικό επίπεδο στο IB ανήλθε σε 19 και ο αριθμός των μεταπτυχιακών σπουδαστών που εκπονούν την διδακτορική τους διατριβή υπό την καθοδήγηση επιστημόνων του IB σε θέματα που έχουν οριστεί από τους αντίστοιχους επιστήμονες ανήλθε σε 23.

Μέσα στο 2002, 2 από τους μεταπτυχιακούς φοιτητές του Ινστιτούτου περάτωσαν την διδακτορική τους διατριβή και πήραν τον τίτλο του διδάκτορα.

Εξάλλου 28 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο Ι.Β. Επίσης στο προπτυχιακό επίπεδο 6 φοιτητές από πανεπιστήμια της αλλοδαπής (Αγγλία) έκαναν την προβλεπόμενη από τα αντίστοιχα πανεπιστήμια πρακτική άσκηση σε εργαστήρια του IB υπό την καθοδήγηση των υπευθύνων των εργαστηρίων. Επίσης, το 2002 δόθηκε η δυνατότητα σε φοιτητές να εργαστούν σε εργαστήρια του IB τους καλοκαιρινούς μήνες και το πρόγραμμα αυτό παρακολούθησαν 9 φοιτητές από Ελληνικά ΑΕΙ.

Στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος κατά το 2002 το IB οργάνωσε δύο μαθήματα, τα οποία παρακολούθησαν οι μεταπτυχιακοί σπουδαστές του IB και άλλων Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ "Δ". Τα μαθήματα αυτά είναι:

- **Διακυτταρική Επικοινωνία** [διδάξαντες: Η. Γεωργούση, Δ. Κλέτσας και Ε. Τσιλιμπάρη (συντονίστρια)]
- **Δομική Βιολογία και Θεωρητικές Προσεγγίσεις** [διδάξαντες: Ι. Αλμυράντης, Μ. Βλάση, Μ. Πελεκάνου και Χ. Στασινοπούλου (συντονίστρια)]

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

Ρόλος και σημασία των G πρωτεϊνών στην κυτταρική σηματοδότηση (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μίου Αθηνών)

Κυτταροκαλλιέργειες –Ιστοκαλλιέργειες (Δρ. Δ. Κλέτσας, Τμ. Βιολογίας, Παν/μίου Αθηνών)

Επαγωγή μηνυμάτων από εξωκυττάρια ουσία: ρόλος των υποδοχέων αυξητικών παραγόντων, πρωτεογλυκανών και ιντεγκρινών (Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη, Τμ. Βιολογίας, Παν/μίου Αθηνών)

Ανάπτυξη Τεχνολογίας Παραγωγής Βιολογικού Καπνού απηλλαγμένου αγροχημικών (Δρ. Γ. Τσιρόπουλος, Τμ. Βιολογίας, Παν/μίου Κρήτης)

Σχεδιασμός και επίβλεψη πρακτικών ασκήσεων σε ΗΥ πάνω σε θέματα βιοπληροφορικής και μοντελοποίησης δομής (Δρ. Μ. Βλάση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μίου Αθηνών)

Μάθημα Βιολογίας (Δρ. Σ. Πιπεράκης, Σχολή Ανθρωπιστικών Επιστημών του Παν. Θεσσαλίας)

Από τη γονιδιοματική στη λειτουργική γονιδιοματική και πρωτεομική (Καθ. Κ. Ιατρού, Τμ. Βιολογίας, Παν/μίου Αθηνών)

Κατά τον Ιούλιο του 2002 διοργανώθηκε για δεύτερη χρονιά το θερινό σχολείο του Ινστιτούτου Βιολογίας με τίτλο «Ημέρες Βιολογίας», συνεχίζοντας έτσι τη μακρά παράδοση διοργάνωσης θερινών σχολείων του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Οι ομιλητές προέρχονταν τόσο από το Ινστιτούτο Βιολογίας όσο και από άλλα ερευνητικά κέντρα και πανεπιστήμια της Ελλάδας και του εξωτερικού. Οι ομιλίες

παρουσιάζονται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες του Απολογισμού. Οι φοιτητές είχαν την ευκαιρία να επισκεφθούν τα εργαστήρια του Ινστιτούτου, να συζητήσουν με το προσωπικό και να ενημερωθούν για τις δυνατότητες μεταπτυχιακών σπουδών στην Ελλάδα και το εξωτερικό. Για το σκοπό αυτό διοργανώθηκε και ανοικτή συζήτηση στα πλαίσια των Ημερών Βιολογίας με συμμετοχή ομιλητών και από τον ακαδημαϊκό χώρο και τον ιδιωτικό τομέα. Οι ογδόντα περίπου φοιτητές (κυρίως τελειόφοιτοι και τριτοετείς) που παρευρέθηκαν στο σύνολο των δραστηριοτήτων των Ημερών Βιολογίας και συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης εξέφρασαν συνολικά ιδιαίτερα θετικές εντυπώσεις, ενώ και το Ινστιτούτο Βιολογίας στο σύνολό του αντιμετώπισε την διοργάνωση των Ημερών Βιολογίας ως μία θετική εμπειρία.

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 2002 παρουσιάζονται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες.

Τέλος, στις εκπαιδευτικές δραστηριότητες του Ι.Β. θα πρέπει επίσης να συμπεριληφθούν και αυτές που πραγματοποιούνται στα πλαίσια των δραστηριοτήτων της Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων (**Ε. Βαβουράκη**), η οποία σε εβδομαδιαία βάση πραγματοποιεί ξεναγήσεις και ενημερώσεις μαθητών της δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης, φοιτητών της τριτοβάθμιας εκπαίδευσης και φοιτητών στρατιωτικών σχολών.

ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2002

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ Ι.Β.	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Στέφανος Ταβουλάρης	«Μελέτη της σχέσης δομή – λειτουργία του κύριου μεταφορέα προλίνης (PrnB) στο μύκητα <i>Aspegillus nidulans</i> »	Βασιλική Σοφianoπούλου	Τμήμα Βιολογίας Παν/μίου Αθηνών
Ιωάννης Μάσσας	«Εδαφικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη διαθεσιμότητα του ^{134}Cs σε φυτά ηλίανθου και σόγιας»	Βασιλική Σκάρλου – Αλεξίου	Γεωπονικό Παν/μιο Αθηνών

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ-ΜΑΘΗΜΑΤΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ
 στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου
 (Ιούλιος 2002)

ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
Μ. Βλάχη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εισαγωγή στην δομή πρωτεϊνών: Βασικές αρχές κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ
Ν. Παπανδρέου Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών	Αναδίπλωση των πρωτεϊνών και πρόβλεψη της τριδιάστατης δομής τους
A. Yonath Weizmann Institute, Israel	- Structure is function: I. large biological assemblies can be subjected to structural studies - Structure is function: II. The ribosome as a target for antibiotics
A. Προμπονά Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Βιολογικό Ρολόι και Γονιδιακή Έκφραση στα Φυτά
Π. Χατζόπουλος Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών	Βιοτεχνολογία Φυτών: Επιτεύγματα και Προοπτικές
E. Τσαγρή Πανεπιστήμιο Κρήτης	Αλληλεπιδράσεις Ιού-Ξενιστή στα Φυτά
M. Tablet Πανεπιστήμιο Κρήτης, IMMB	Mechanisms of Gene Silencing in Plants and Animals
Γ. Διαλλινάς Πανεπιστημίου Αθηνών	Ο βιολογικός ρόλος και η σημασία της μελέτης των διαμεμβρανικών μεταφορέων: Το παράδειγμα των μεταφορέων νουκλεοτιδικών βάσεων
B. Σοφianoπούλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Σχέσεις δομής-λειτουργίας μεταφορέων αμινοξέων συντηρημένων από τα βακτήρια έως τον άνθρωπο
Σ. Φριλίγκος Πανεπιστημίου Ιωαννίνων	Μοριακή χαρτογράφηση των διαμεμβρανικών μεταφορέων γαλακτοσιδίων: Αξία της μεταλλαξιγένεσης κυστεϊνικών καταλοίπων
C. Cazzochio Université de Paris-XI (Sud), France	Control of gene expression in a model microbial eukaryote: from classical genetics to chromatin structure
Σ. Χαμόδρακας Πανεπιστήμιο Αθηνών	Πρόβλεψη δομής διαμεμβρανικών πρωτεϊνών"
Γ. Βουτσινάς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Γενετική του καρκίνου
Δ. Κλέτσας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ρύθμιση κυτταρικού, πολλαπλασιασμού κυτταρική γήρανση και καρκινογένεση
Δ. Θάνος ΕΚΕΒΕ "Α. Φλέμινγκ"	Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης σε ευκαρυωτικούς οργανισμούς
L. T. Furcht University of Minnesota	- Dynamic role of extracellular matrices in modulating metastatic tumor cell behaviour (part I) - Dynamic role of extracellular matrices in modulating metastatic tumor cell behaviour (part II)
X. Ζέρβας University of Cambridge, UK	Matrix-cytoskeleton interactions: Filling the gap
E. Τσιλιμπάρη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο ρόλος των ιντεγκρινών κατά τη διαδικασία της φλεγμονής και της επούλωσης πληγών: Ρύθμιση της έκφρασης και αποικοδόμησης του εξωκυττάρου στρώματος

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2002
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ**

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
14/1/02	Σπ. Ευθυμίουπουλος Πανεπιστήμιο Αθηνών	Ο μεταβολισμός, η υποκυτταρική κατανομή και οι πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις της πρεσενιλίνης-1
15/1/02	Ε. Θωμαδάκη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ενεργοποίηση διαφορετικών μονοπατιών απελευθέρωσης κυτοχρώματος c μετά από επαγωγή απόπτωσης με etoposide
15/1/02	Γ. Λαλλάς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η μετακίνηση του Bax είναι σημαντική για την ευαισθητοποίηση λευχαιμικών κυττάρων στο etoposide
16/1/02	Α. Σκορίλας ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ανακάλυψη και μελέτη του φυσιολογικού ρόλου νέων πρωτεϊνών-μοριακών στόχων. Ανοσοσοχημεία και ανάπτυξη νέας μικροτεχνολογίας
21/1/02	Γ. Μόσιαλος ΕΚΕΒΕ «Φλέμιγκ»	Μοριακοί μηχανισμοί δράσης της ογκογονικής πρωτεΐνης LMP1
22/1/02	Α. Κυπραίου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Transcriptional repression by the Retinoblastoma protein through the recruitment of a histone methyltransferase
22/1/02	Ο. Κωβαίου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	A transcriptionally active complex of APP with Fe65 and histone acetyltransferase Tip60
30/1/02	Α. Ταλαμάγκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Επίδραση του β-αμυλοειδούς πεπτιδίου και του καρβοξυλετικού άκρου της πρόδρομης αμυλοειδικής πρωτεΐνης του αμυλοειδούς στην παραγωγή του. Tumorigenesis-factor-a και της κολλαγενάσης MNP-9 από ανθρώπινα μονοκύτταρα THP-1
30/1/02	Ε. Αργυρού Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Characterization of a concentrative type of adenosine transporter from Arabidopsis thaliana
1/2/02	Β. Παπαδόπουλος Georgetown University, USA	Peripheral benzodiazepin receptor: structure and function in health and disease
6/2/02	Α. Αποστολίδου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Καταστολή της ανοσολογικής απόκρισης στα λεπιδόπτερα από ενδοπαρασιτοειδή υμενόπτερα
13/2/02	Θ. Γεωργιανώλης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Χαρακτηρισμός της πρωτεΐνης BMSH3 του μεταξοσκώληκα Bombyx mori
20/2/02	Μ. Σιδερίδου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της λειτουργίας του κύριου μεταφορέα προλίνης PrnB του μύκητα Aspergillus nidulans
27/2/02	Α. Ταλαμάγκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης ματριξινών (κολλαγονασών) σε παθολογικές καταστάσεις: Το παράδειγμα του Alzheimer
28/2/02	Α. Garcia-Bellido Universidad Autonoma Cantoblanco, Madrid, Spain	The control of size and shape in the Drosophila wing
6/3/02	Ε. Μώρου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Χαρτογράφηση των θέσεων σύζευξης των οπισθιδών υποδοχέων με τις G πρωτεΐνες και τους συντελεστές τους
13/3/02	Ζ. Ερπατζόγλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη συστημάτων πρόσληψης νουκλεοτιδικών βάσεων σε παρασιτικά πρωτόζωα
20/3/03	Α. Τάρτας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Βιοχημική και δομική μελέτη του N-τελικού άκρου της πρωτεΐνης Ssn6
27/3/02	Α. Καλδής Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Διερεύνηση των μηχανισμών του βιολογικού ρολογιού στο φασόλι
3/4/02	Γ. Λαλλάς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Στρατηγικές χημειοθεραπευτικών φαρμάκων και ανάπτυξη κυτταρικής ανθεκτικότητας: μετα-μεταγραφικές τροποποιήσεις και απόπτωση
17/4/02	Α. Ταλαμάγκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης ματριξινών (κολλαγονασών) σε παθολογικές καταστάσεις: Το παράδειγμα του Alzheimer
15/5/02	Κ. Σδράλια Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ταυτοποίηση και χαρακτηρισμός πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με τον μεταγραφικό παράγοντα των γονιδίων του μεταξοσκώληκα Bombyx mori, BmGATAβ

29/5/02	Π. Χανδρής Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Δομικές και βιοχημικές μεταβολές στον πυρήνα των in vitro γηρασμένων κυττάρων
30/5/02	Π. Χατζόπουλος Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών	Ανάπτυξη και διαφοροποίηση των ριζικών τριχιδίων του <i>Arabidopsis thaliana</i>
5/6/02	Χ. Γιαννούλη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της διαφορικής δράσης του TGF-β επί του πολλαπλασιασμού ανθρώπινων ινοβλαστών
12/6/02	Κ. Οικονόμου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ρύθμιση της έκφρασης και λειτουργικές ιδιότητες της ποδοκαλκίνης PCLP
19/6/02	Χ. Νικολάου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Συμμετρίες και ασυμμετρίες στο γενετικό μήνυμα
3/7/02	Γ. Μαζαράκου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ενεργοποίηση του μ-οπισοειδούς υποδοχέα οδηγεί σε φωσφορυλίωση των STAT5 (Signal Transducers and Activators of Transcription 5) μεταγραφικών παραγόντων
24/7/02	Α. Κυπραίου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο ρόλος της ιστόνης H1o και της ακετυλίωσης της ιστόνης H4 κατά την γήρανση και απόπτωση των T λεμφοκυττάρων
11/9/02	Β. Δούκας	Function of promyelocytic (PML)- complexomes in the deposition of histone-code on specific chromatin regions
18/9/02	Ε. Θωμαδάκη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ρύθμιση απόπτωσης στο στάδιο πολυαδενυλίωσης mRNA μηνυμάτων
3/10/02	Θ. Γεωργιανώλης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο του υβριδισμού ενδοκυτταρικού mRNA σε ζωντανό κύτταρο
10/10/02	Α. Αποστολίδου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Λεπτομερής χαρακτηρισμός πρωτεϊνών ενός Πολύ-DNA-Ιού οι οποίες συμβάλλουν στην ανοσοδιαφυγή σε μια ενδοπαρασιτοειδή σφήκα
10/10/02	Α. Τάρτας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εισαγωγή στη δομή του βακτηριακού κύκλου
16/10/02	Ν. Γραμματικάκης	Chaperone-regulated kinase as an emerging novel concept in cell signaling: The Raf paradigm
17/10/02	Α. Ταλαμάγκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η S-νίτρωση των μεταλλοπρωτεασών: Ένα σηματοδοτικό μονοπάτι που οδηγεί στον κυτταρικό θάνατο των νευρικών κυττάρων
24/10/02	Ε. Μώρου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ρύθμιση της κυκλοφορίας των οπισοειδών υποδοχέων και της ανοχής σε μορφίνη λόγω του ολιγομερισμού των υποδοχέων
24/10/02	Γ. Μαζαράκου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ρύθμιση της μετακίνησης των υποδοχέων που συζεύγνυται με G πρωτεΐνες μετά την ενδοκύτωσή τους
31/10/02	Χ. Γιαννούλη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Nucleocytoplasmic shuttling of Smads 2, 3, and 4 permits sensing of TGF- beta receptor activity
31/10/02	Λ. Λεοντιάδης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο ρυθμιστής της σηματοδότησης των G-πρωτεϊνών Z1 (RGSZ1) αλληλεπιδρά με τις Gai υπομονάδες και ρυθμίζει τη σηματοδότηση μέσω αυτών
7/11/02	Γ. Λαλλάς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η απώλεια του τμήματος φωσφορυλίωσης της πρωτεΐνης Bcl-2 αυξάνει την ανθεκτικότητα των ανθρώπινων λευχαιμικών κυττάρων U937 στην επαγόμενη από την ταξόλη απόπτωση και μιτοχονδρική λειτουργία
7/11/02	Ε. Θωμαδάκη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η απόπτωση επαγόμενη με ταξόλη σε κύτταρα καρκίνου ωοθηκών (SCOV3) και μαστού (MCF7), είναι ανεξάρτητη ενεργοποίησης των κασπασών -3 και -9
14/11/02	Α. Κυπραίου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η ανθρώπινη SIR2 αποακετυλώνει την p53 και ανταγωνίζεται την PML/p53 προκαλούμενη γήρανση
28/11/02	Χ. Νικολάου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Cytosine Deamination plays a primary role in the evolution of mammalian isochores
14/3/01	Ι. Καρακατσάνης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η αυτοκρινής μεταγωγή σήματος του TGF-β ρυθμίζει την κινητικότητα ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων
12/12/02	Κ. Σδράλια Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ανάλυση γονιδιακής λειτουργίας σε σωματικά κύτταρα θηλαστικών με χρήση
19/12/02	Ζ. Ερπαπάζογλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Orientation of DNA replication establishes mating-type switching pattern in <i>S. Pombe</i>

«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2002

1. Εσωτερική Χρηματοδότηση από Γραμματεία Ειδικών Λογαριασμών

Εισροές	Ε υ ρ ώ
Χρηματοδότηση από ΕΚΕΦΕ «Δ»	100.000
Συγχρηματοδότηση Ερευνητικών Έργων	26.900
Τιμολόγηση παροχής υπηρεσιών	5.198
Δωρεές Εταιρειών	1.297
Μεταφορές από ΠΠΤ&Α	5.869
Μεταφορές από άλλες πηγές	34.704
ΣΥΝΟΛΟ	173.968
Δαπάνες	
Εξοπλισμός	9.000
Αναλώσιμα	39.350
Αμοιβές	25.335
Μετακινήσεις	11.240
Μεταφορές σε άλλα έργα του Κέντρου (Αποθήκες, Βιβλιοθήκη)	26.500
Άλλα έξοδα	18.850
Δεσμεύσεις επιχορήγησης ερευνητών	28.492
Δεσμεύσεις αποθηκών	4.550
Άλλες δεσμεύσεις	20.951
ΣΥΝΟΛΟ	173.968

2. Χρηματοδότηση από Κονδύλια Τακτικού Προϋπολογισμού

	Ε υ ρ ώ
Συντήρηση εξοπλισμού	18.504
Συντήρηση κτιριακών εγκαταστάσεων	4.009
Μετακλήσεις εξωτερικού	4.300
Μετακινήσεις υπαλλήλων	4.318
Υλικά εκπαίδευσης και συνεδρίων	1.358
Εκτυπώσεις	519
Φωτοτυπικό υλικό	709
Αέρια ψύξης	5.673
Νομή πειραματοζώων	5.487
Περιφερειακά Η/Υ	825
Συσκευή Φαξ	730
Έπιπλα	599
ΣΥΝΟΛΟ	47.031

2. Εξωτερική Χρηματοδότηση Προγραμμάτων Ινστιτούτου

ΠΗΓΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (αριθμός προγραμμάτων)	ΥΨΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (σε ΕΥΡΩ)			
	Πρόγραμμα Α	Πρόγραμμα Β	Πρόγραμμα Γ	ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
Ευρωπαϊκή Ένωση (6)	201.110	100.240	-	301.350
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (10)	50.090	7.520	-	57.610
Ίδρυμα ΚΟΤΣΙΚΑ (1)	9.000	-	-	9.000
NOVONORDISK – HELLAS (1)	5.000	-	-	5.000
Διεθνής Οργανισμός Ατομικής Ενέργειας (1)	-	5.840	-	5.840
ΣΕΚΑΠ Α.Ε. (1)	-	43.660	-	43.660
Εθνική Τράπεζα Ελλάδος	-	-	4.500	4.500
University Technologies International (1)	11.060	-	-	11.060
Άλλα διεθνή (1)	52.880	-	-	52.880
ΣΥΝΟΛΟ	329.140	157.260	4.500	490.900

**ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ**

	Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	Α	Β	Γ	
Ερευνητές και Ειδικοί Λειτουργικοί Επιστήμονες	14	6	3	23
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	1	3	1	5*
Συνεργαζόμενοι Ερευνητές	6	-	-	6
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	13	2	3	18
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	21	1	1	26 +
Συνεργαζόμενοι Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	11	3	1	15
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	1	2	-	3
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι Φοιτητές	22	6	-	28
Τεχνικό Προσωπικό	6 #	4	1#	12 @
Διοικητικό Προσωπικό	-	-	-	2
Σύνολο Προσωπικού	94#	26	10#	137
Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές	32	11	6	49
Μέσος Όρος Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.29	1.83	2.0	2.13
Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)	98.050 (31)	14.199 (11)	9.963 (6)	122.212 (49)
Μέσος Όρος Παραγόντων Απήχησης Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων	3.163	1.291	1.661	2.494
Μονάδες Παραγόντων Απήχησης ανά Επιστήμονα	7.036	2.367	3.321	5.314
Δημοσιεύσεις σε Τόμους Πρακτικών Διεθνών Συνεδρίων	3	1	-	4
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων σε Πρακτικά Διεθνών Συνεδρίων ανά Επιστήμονα	0.21	0.17	0.00	0.17
Σύνολο Διεθνών Δημοσιεύσεων	35	12	6	53
Μέσος Όρος Διεθνών Δημοσιεύσεων ανά Επιστήμονα	2.50	2.00	2.00	2.30
Δημοσιεύσεις σε Ελληνικά Περιοδικά, Βιβλία ή Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων	2	2	-	4
Σύνολο Δημοσιεύσεων	37	14	6	57
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων ανά Επιστήμονα	2.64	2.33	2.00	2.48
Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια	22	12	6	40
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Διεθνή Συνέδρια ανά Επιστήμονα	1.57	2.00	2.00	1.74
Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια	16	7	7	30
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Ελληνικά Συνέδρια ανά Επιστήμονα	1.14	1.17	3.5	1.30
Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια	38	19	13	70
Μέσος όρος Παρουσιάσεων σε Συνέδρια ανά Επιστήμονα	2.71	3.17	4.33	3.04

* Συμπεριλαμβάνεται 1 Ειδικός Τεχνικός Επιστήμονας της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

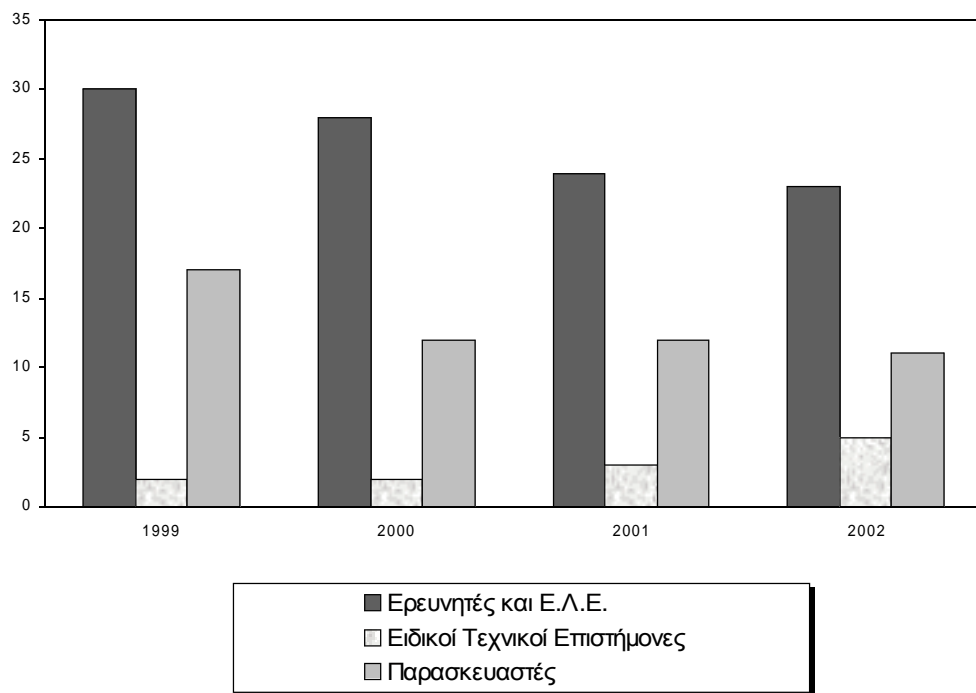
+ Συμπεριλαμβάνονται 3 Μεταπτυχιακοί Υπότροφοι, οι οποίοι βρίσκονται σε στάδιο εργαστηριακής εξάσκησης (rotation).

Συμπεριλαμβάνεται 1 Τεχνικός που απασχολείται και σε άλλο Πρόγραμμα

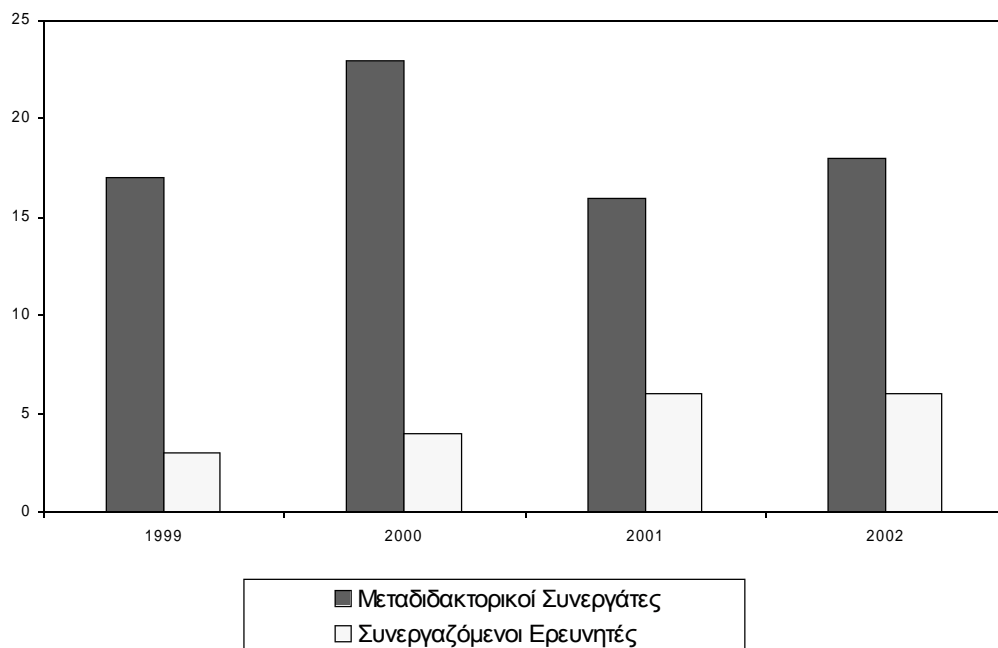
@ Συμπεριλαμβάνονται 2 Τεχνικοί που απασχολούνται στη Μονάδα Πειραματοζώων

**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 1999 – 2002**

"ΜΟΝΙΜΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ"

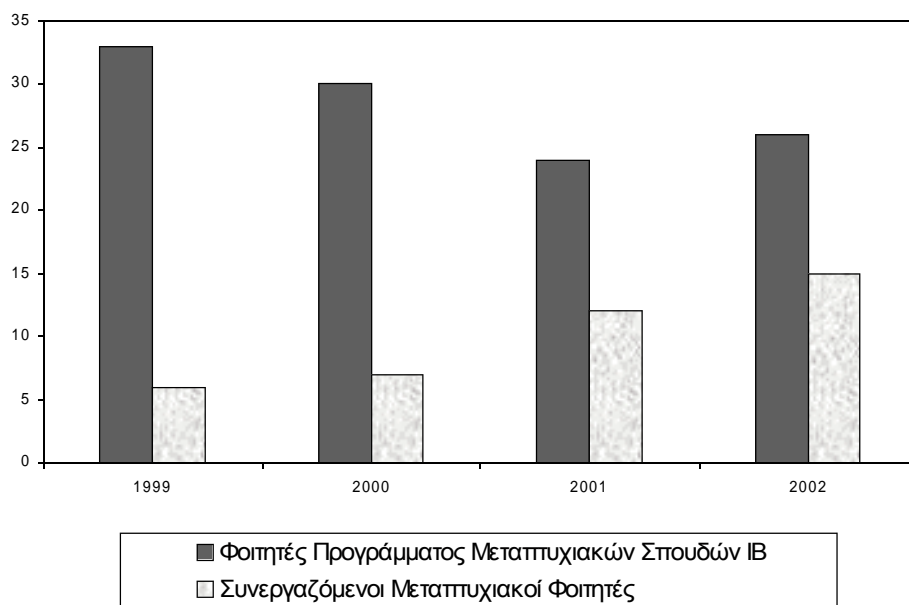


**"ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ"**

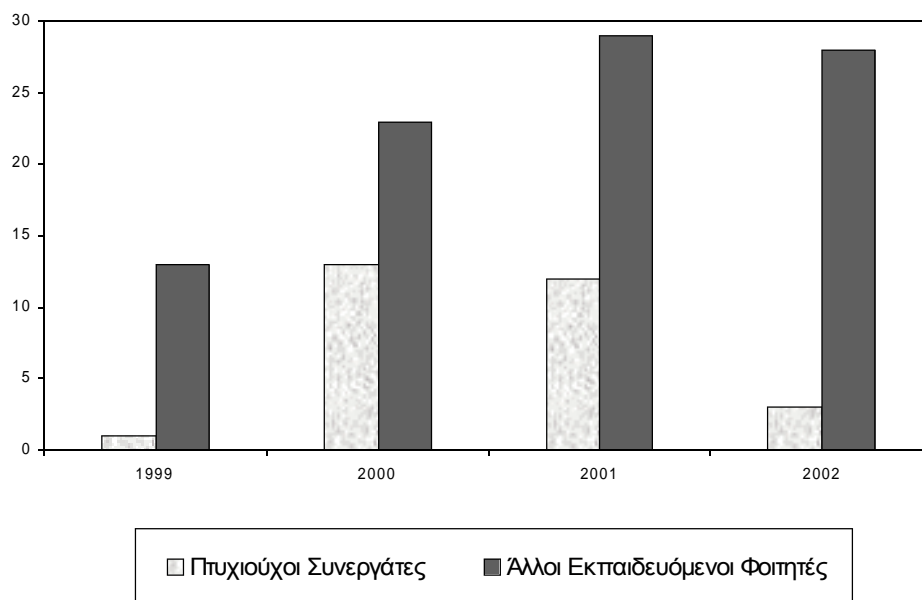


**ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β.
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 1999 – 2002**

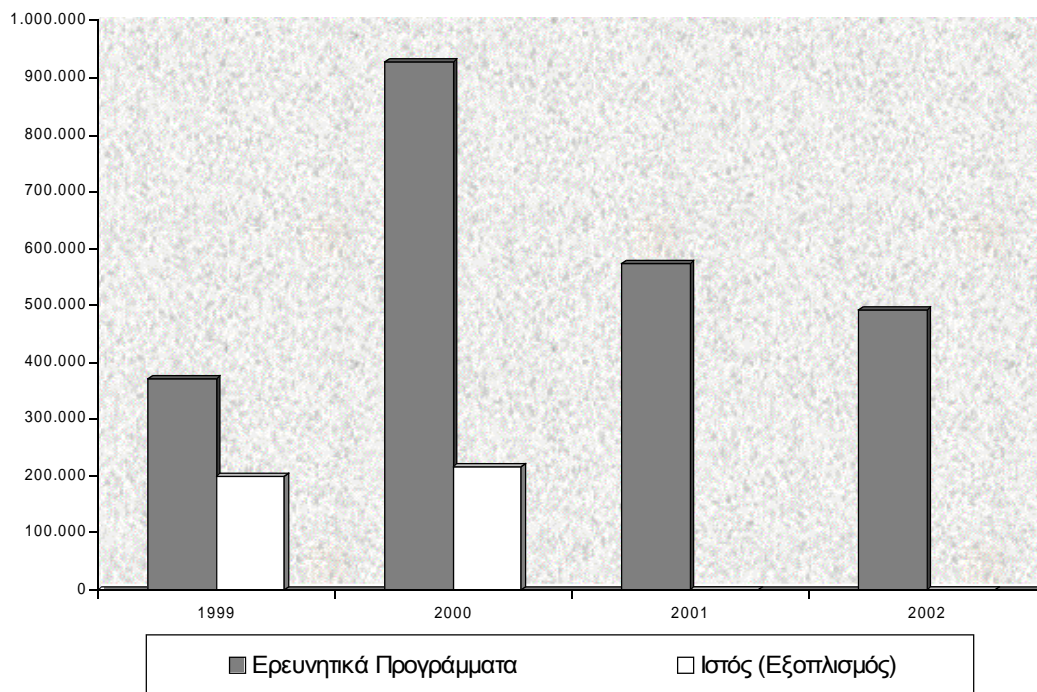
"ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ"



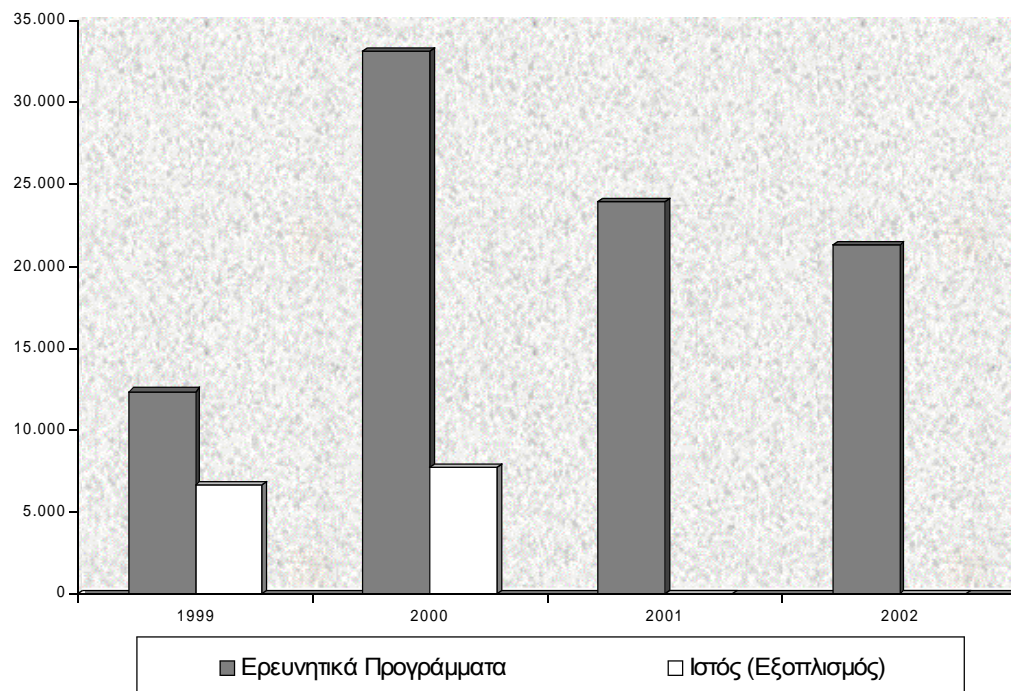
"ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ"



**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 1999-2002
(ΕΥΡΩ)**



**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 1999-2002 ΑΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΗ
(ΕΥΡΩ)**



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS)**

**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS)
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 1999-2002 ΑΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΗ**

