

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

ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2005

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2006

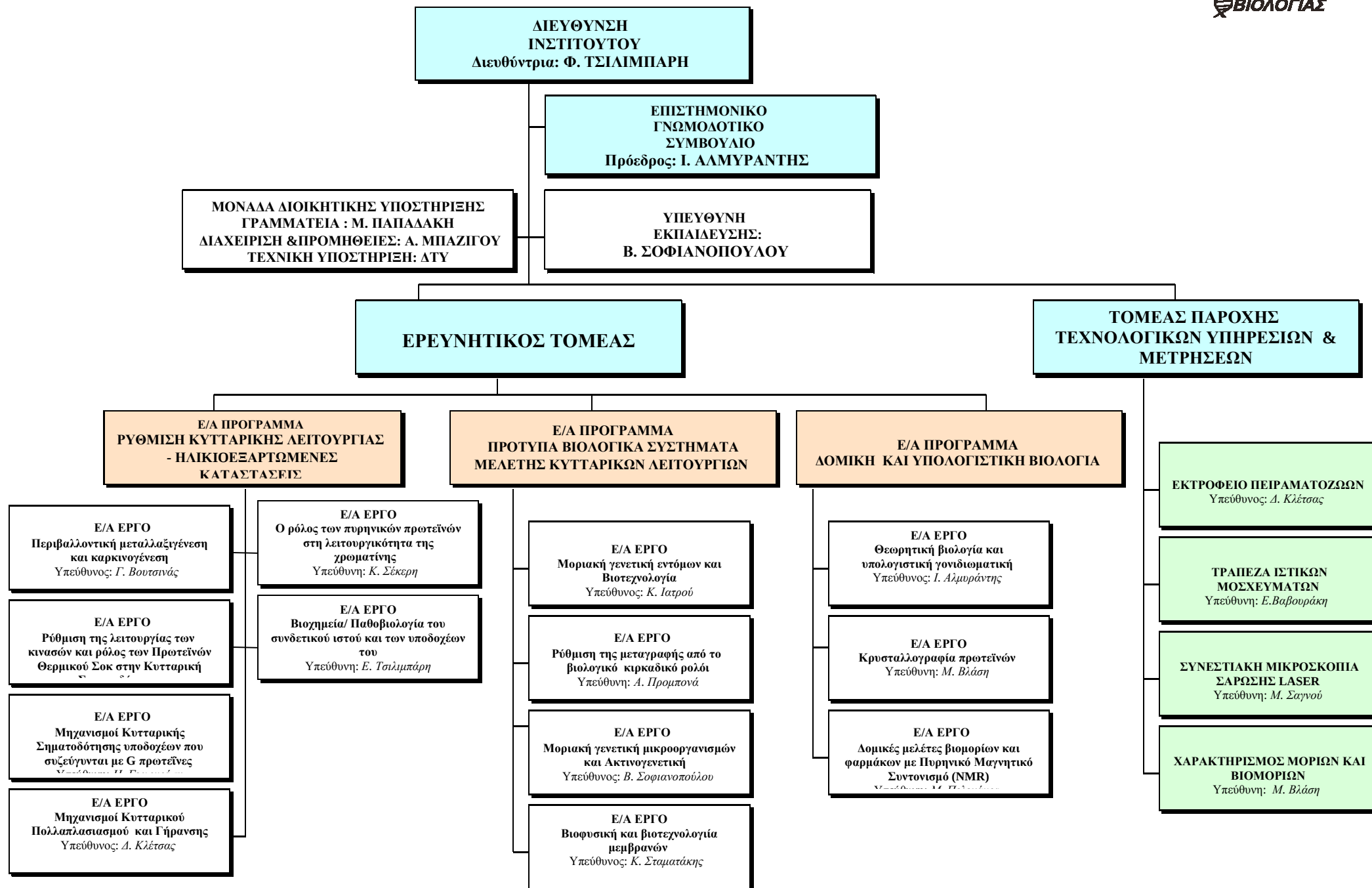
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	4
ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ.....	6
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ.....	6
ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ.....	6
ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ.....	7
ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ & ΟΜΟΤΙΜΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ	7
ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ.....	7
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	8
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	8
9	
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ.....	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ10	
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :.....	14
«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ – ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ».....	14
Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση.....	15
Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί Κυτταρικής Σηματοδότησης Υποδοχέων που συζεύγνυνται με G Πρωτεΐνες - Μοριακή Φαρμακολογία.....	17
Προσδιορισμός νέων κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών με τις οποίες αλληλεπιδρούν οι οπιοειδείς υποδοχείς. Πειραματικά δεδομένα του εργαστηρίου μας έδειξαν για πρώτη φορά τη δυνατότητα μιας νέας πρωτεΐνης της RGS4 και όχι της RGS9 να αλληλεπιδρά εξειδικευμένα με τον μ και τον δ-οπιοειδή υποδοχέα. Η αλληλεπίδραση της RGS4 πρωτεΐνης γίνεται στη τρίτη ενδοκυτταρική θηλιά και στα καρβοξυτελικά άκρα των υποδοχέων αυτών. Μεταλλαγμένες καθώς και ελλειμματικές μορφές των GST-χιμαιρικών πρωτεϊνών του καρβοξυτελικού τμήματος του μ- και του δ- οπιοειδούς υποδοχέα έδειξαν ότι η πρόσδεση της RGS4 γίνεται στα 12 πρώτα αμινοξέα αμέσως μετά την έβδομη υδρόφοβη έλικα και για τους δύο οπιοειδείς υποδοχείς. Επιπλέον δείξαμε ότι η συγγένεια του εξειδικευμένου μ-οπιοειδούς αγωνιστή να προσδεθεί στον υποδοχέα αυξήθηκε μετά από υπερέκφραση της RGS4 πρωτεΐνης σε κύτταρα HEK293 με πειράματα εκτόπισης της τριτομένης διπρενορφίνης. Τα αποτελέσματα αυτά δηλώνουν ότι η αλληλεπίδραση του μ-υποδοχέα με την RGS4 εμπλέκεται στην ενεργοποίηση του μ-υποδοχέα και μεταβάλλει την σηματοδότηση του.....	18
Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση	22
Ερευνητικό Έργο: Βιοχημεία/Παθοβιολογία του Συνδετικού Ιστού και των Υποδοχέων του	34
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :.....	41

«ΠΡΟΤΥΠΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ».....	41
Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία.....	42
Ιγνατιάδου Λ.: 45.....	48
Ιγνατιάδου Λ.: 117.....	48
Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 7.....	51
Βιβλιογραφικές Αναφορές 2003- 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 22.....	51
h-factor: 5 51	
Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών και Ακτινογενετική.....	52
Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών.....	56
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :	59
«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ».....	59
Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική.....	60
Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας.....	62
Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών με Κρυσταλλογραφία και Θεωρητική Μοντελοποίηση	63
Ερευνητικό Έργο: Δομικές Μελέτες Βιομορίων και Φαρμάκων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (NMR)	66
ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ.....	70
ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ.....	71
ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ.....	72
Χρήστες 72	
ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER.....	73
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ	74
«ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ».....	75
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ 76	
ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ/ΑΠΟΝΟΜΗ.....	78
ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΩΝ ΔΙΑΤΡΙΒΩΝ 2005.....	78
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ	79
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	79
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2005.....	80
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ.....	80
«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ».....	83
ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2005.....	84
ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ.....	86
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	86

ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ 2002-2005.....	86
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ 2002-2005.....	88
ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ	89

ΟΡΓΑΝΟΓΡΑΜΜΑ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ



ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Τσιλιμπάρη Έφη

MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής
Βιολογίας

ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Αλμυράντης Ιωάννης

Δρ. Χημικός

ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

ΒΑΘΜΙΔΑ Α' (Δ/ντές Ερευνών)

Αλμυράντης Ιωάννης
Ιατρού Κώστας

Δρ. Χημικός
Καθηγ. Βιοχημείας και Μοριακής
Βιολογίας
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Μοριακής Βιολογίας, Μικροβιολογίας
MD., Δρ. Ανατομίας-Κυτταρικής Βιολογίας

ΒΑΘΜΙΔΑ Β' (Κύριοι Ερευνητές)

Βλάση Μεταξία
Γεωργούση Ζαφειρούλα-Ηρώ
Γραμματικάκης Νίκος
Κλέτσας Δημήτριος
Πελεκάνου Μαρία
Προμπανά Αναστασία
Σταματάκης Κωνσταντίνος

Δρ. Κρυσταλλογραφίας
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Μοριακής Βιολογίας
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Φαρμακοποιός
Δρ. Μοριακής Βιολογίας Φυτών
Δρ. Βιολόγος

ΒΑΘΜΙΔΑ Γ' (Εντεταλμένοι Ερευνητές)

Βουτσινάς Γεράσιμος
Κίτσιου Παρασκευή
Λαμπροπούλου Βασιλική
Swevers Luc
Σουρλίγκα Θωμάς
Τζίνια Αθηνά

Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιοχημικός
Δρ. Βιολόγος
Δρ. Βιολογίας
Δρ. Βιοχημικός

ΕΙΔΙΚΟΙ ΤΕΧΝΙΚΟΙ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΕΣ

Βαβουράκη Ελένη
Κωνσταντοπούλου Μαρία
Παναγιωτοπούλου Αγγελική
Σαγνού Μαρίνα
Στεφάνου Δήμητρα

Δρ. Φαρμακοποιός
Δρ. Βιολόγος
Βιοχημικός
Βιολόγος/ Χημικός
Γεωπόνος

ΤΕΧΝΙΚΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Αυγέρης Σωκράτης
 Δουλγερίδης Γεώργιος
 Ζαφειρόπουλος Ιωάννης
 Κάκκος Στυλιανός
 Καλοκύρη Στυλιανίδα Καλλιόπη
 Κατσιάνου Δήμητρα
 Κοπανέλης Δημήτριος
 Κωτσοπούλου Ελένη
 Πανταζή-Μαζωμένου Αναστασία
 Σεβασλίδου Ελένη
 Σιγανού Αλίκη
 Τσολομούτη Γουργού Αρετή

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΙ ΥΠΑΛΛΗΛΟΙ

Μπαζίγου Αναστασία
 Παπαδάκη Μαργαρίτα

Διαχειρίστρια
 Γραμματέας

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ & ΟΜΟΤΙΜΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ

Συνεργαζόμενος ή Ομότιμος Ερευνητής

Συνεργάτης Ι.Β.

Machado Ednildo (Δρ. Βιολογίας) -
Συνεργαζόμενος
 Ιγνατιάδου Λυδία (Δρ. Υδροβιολόγος) -
Ομότιμη
 Μαζωμένος Βασίλειος (Δρ. Χημικής
 Οικολογίας) - *Ομότιμος*
 Μερκούρης Εμμανουήλ (Δρ. Χημικός) -
Συνεργαζόμενος
 Παπαγεωργίου Γεώργιος (Δρ. Βιοφυσικός) -
Ομότιμος
 Παπαγεωργίου Σπύρος (Δρ. Φυσικός) -
Ομότιμος
 Σιδέρης Ελευθέριος (Δρ. Βιολογίας-Δρ.
 Γενετικής) - *Ομότιμος*
 Σταθάκος Δημήτριος (Δρ. Βιοχημικός) -
Ομότιμος

Ιατρού Κ.
 Ιατρού Κ.
 Εργαστήριο χημικής οικολογίας και
 φυσικών προϊόντων - Τσιλιμπάρη Ε.
 Γεωργούση Η.
 Σταματάκης Κ.
 Αλμυράντης Ι.
 Σοφianoπούλου Β
 Κλέτσας Δ.

ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης (Υποστήριξη)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Ανδρονόπουλου Εύη (Πρόγραμμα)
 Δουρή Βασίλειος (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
 Δροσοπούλου Γαρυφαλλιά (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
 Efrose Rodica (Πρόγραμμα)
 Κενούτης Χρήστος (Πρόγραμμα)

Ιατρού Κ.
 Ιατρού Κ.
 Τσιλιμπάρη Ε.
 Ιατρού Κ.
 Ιατρού Κ.

Μαλακάση Παναγιώτα (Πρόγραμμα)
Μεταξάτου Αγγελίνα (Άλλες Πηγές)
Μπενάκη Δήμητρα (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Παλαιομυλίου Μαρία (ΕΚΕΦΕ «Δ»)
Πρατσίνης Χάρης (Πρόγραμμα)
Τέλη Θάλεια (ΕΚΕΦΕ «Δ»)

Κλέτσας Δ.
Ιγνατιάδου Α.
Πελεκάνου Μ.
Βλάση Μ.
Κλέτσας Δ.
Γεωργούση Η.

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Φοιτητής/τρια (Υποστήριξη)

Αλιμπέρη Σοφία (Εσωτ. Υπότροφος)
Αναστασίου Δήμητρα (Πρόγραμμα)
Βενιεράτος Παναγιώτης (Εσωτ. Υπότροφος)
Γεωργαντά Ειρήνη (Πρόγραμμα)
Γεωργομανώλης Θεόδωρος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Γιαννούλη Χριστίνα (Εσωτ. Υποτρόφος)
Ελ Χαμιτιέ Αβραάμ (Εσωτ. Υποτρόφος)
Ερπαπάζογλου Ζωή (Εσωτ. Υπότροφος)
Καρακατσάνης Ιωάννης (Εσωτ. Υποτρόφος)
Καχρίλας Στέφανος (Πρόγραμμα)
Λεοντιάδης Λεωνίδας (Εσωτ. Υπότροφος)
Μαζαράκου Γεωργία (Υποτρόφος Ι.Κ.Υ.)
Μαυρογονάτου Ελένη (Εσωτ. Υπότροφος)
Μπιλλίνη Μαρία (Πρόγραμμα)
Μπουζαρέλου Δήμητρα (Εσωτ. Υπότροφος)
Μώρου Ευαγγελία (Πρόγραμμα)
Νίκας Βασίλειος (Εσωτ. Υπότροφος)
Νικολάου Χριστόφορος (Εσωτ. Υπότροφος)
Ξυδούς Μάριος (Εσωτ. Υπότροφος)
Παπακωνσταντίνου Μαρία (Πρόγραμμα)
Ρεπούσκου Αναστασία (Εσωτ. Υπότροφος)
Σδράλια Κωνσταντία (Εσωτ. Υπότροφος)
Ταλαμάγκας Ανάργυρος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Τάρτας Αθανάσιος (Εσωτ. Υποτρόφος)
Τζανοπούλου Σταματία (Εσωτ. Υπότροφος)
Τσαγκαράκη Ιωάννα (Εσωτ. Υπότροφος)
Χανδρή Παναγιώτης (Εσωτ. Υποτρόφος)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Γραμματικάκης Ν.
Βουτσινάς Γ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Γεωργούση Η.
Swevers L.
Κλέτσας Δ.
Γραμματικάκης Ν.
Σοφianoπούλου Β.
Κλέτσας Δ.
Βουτσινάς Γ.
Γεωργούση Η.
Γεωργούση Η.
Κλέτσας Δ.
Σταματάκης Κ.
Σοφianoπούλου Β.
Γεωργούση Η.
Βουτσινάς Γ.
Αλμυράντης Ι.- ολοκλήρωσε το 2005
Σέκερη Κ.
Γεωργούση Η.
Προμπονα Α.
Ιατρού Κ.
Τσιλιμπάρη Ε.
Βλάση Μ.
Πελεκάνου Μ.
Τζίνια Α.
Κλέτσας Δ.

ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Συνεργάτης

Γκιώνη Ελένη (ΤΕΙ Αθηνών)
Μαγκριώτη Χριστιάνα (MSc)
Νικόπουλος Κώστας
Παπαευθυμίου Ιωάννης (MSc)
Τσίκου Διανιέλα (Msc)

Υπεύθυνος Ερευνητής IB

Κλέτσας Δ.
Ιατρού Κ.
Ιατρού Κ.
Ιατρού Κ.
Ιατρού Κ.

ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Λίτσιου Ελένη (Παν. Αθηνών)
Μαντά Μαρία (Παν. Αθηνών)
Μπόμπορη Άννα (Παν. Αθηνών)
Νινιός Γιάννης (Παν. Αθηνών)
Σελλής Διαμαντής (Παν. Αθηνών, MSc)
Παπαδοπούλου Αδαμαντία (Παν. Αθηνών, MSc)
Σαλπέα Παρασκευή (Παν. Αθηνών)
Σίσκος Ηλίας (Univ. of Cardiff)

Τσοτάκος Νικόλαος (Παν. Θεσσαλονίκης)
Φανουράκης Γαληνός (Παν. Αθηνών)
Φραγκουλόπουλος Ευάγγελος (Παν. Ρώμης)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Βουτσινάς Γ.
Τζίνια Α.
Σοφianoπούλου Β.
Σέκερη Κ.
Αλμυράντης Ι.
Κλέτσας Δ.
Σέκερη Κ.
Εργαστήριο χημικής οικολογίας και
φυσικών προϊόντων - **ολοκλήρωσε
το 2005**
Τσιλιμπάρη Φ.
Βουτσινάς Γ.
Τσιλιμπάρη Ε.

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΟΙ ΚΑΙ ΑΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ

Φοιτητής/τρια (Πανεπιστήμιο)

Βαρουζή Νίκη (Παν. Αθηνών)
Γαλέου Αγγελική (Παν. Αθηνών)
Γερολυμάτου Ελένη (Παν. Ιωαννίνων)
Γιαρίκα Αθηνά (Παν. Θράκης)
Γκίκα Ελιάννα (Παν. Αθηνών)
Γλυνού Βίκυ (Παν. Αθηνών)
Haddad Rita (Παν. McGill, Καναδάς)
Κάπη Μαριάννα (Παν. Αθηνών)
Κωτσόγιαννης Θεμιστοκλής (Παν. Αθηνών)
Λαμπράκης Χρήστος (Παν. Θράκης)
Λάπα Σταυριάννα (Παν. Αθηνών)
Λεπτίδης Στέφανος (Παν. Θράκης)
Μελά Ιωάννα (Ε.Μ.Π)
Μπούχλιου Ελένη (Παν. Θεσσαλονίκης)
Νούτσου Μαρία (Παν. Θράκης)
Παπαϊωάννου Δανάη (Παν. Θράκης)
Πανταζοπούλου Μαρίνα (Παν. Αθηνών)
Παπαρίδου Όλγα (Παν. Αθηνών)
Παπασπυριδάκος Στέφανος (Παν. Αθηνών)
Πίττης Αλέξανδρος (Παν. Αθηνών)
Τσιβόλα Λαμπρινή (Παν. Ιωαννίνων)

Επιβλέπων Ερευνητής Ι.Β.

Σέκερη Κ.
Προμπονά Α.
Βουτσινάς Γ.
Βουτσινάς Γ.
Προμπονά Α.
Βουτσινάς Γ.
Ιατρού Κ.
Προμπονά Α.
Γεωργούση Η.
Βλάση Μ.
Βουτσινάς Γ.
Βλάση Μ.
Κλέτσας Δ.
Κίτσιου Π.
Ιατρού Κ.
Γεωργούση Η.
Σοφianoπούλου Β.
Βουτσινάς Γ.
Βουτσινάς Γ.
Σοφianoπούλου Β.
Βουτσινάς Γ.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Ινστιτούτο Βιολογίας (IB) αποτελεί ένα από τα οκτώ Ινστιτούτα του Εθνικού Κέντρου Ερευνας Φυσικών Επιστημών «Δημόκριτος». Το Κέντρο έχει τη μοναδική ιδιότητα συγκερασμού διαφορετικών επιστημών και συνεργασιών ανάμεσα σε διαφορετικές ειδικότητες με στόχο την βέλτιστη προώθηση έρευνας και τεχνολογίας σε θεματικές περιοχές τις οποίες επικαλύπτουν τα ερευνητικά ενδιαφέροντα ερευνητών των διαφορετικών Ινστιτούτων. Η εξειδικευμένη αποστολή του Ινστιτούτου συμπεριλαμβάνει:

1. Την διεξαγωγή διεθνώς ανταγωνιστικής έρευνας σε θέματα Κυτταρικής, Δομικής και Μοριακής Βιολογίας, καθώς και Βιοχημείας, Βιοφυσικής, Βιοϊατρικής και Βιοτεχνολογίας, σε συνεργασία με τα συναφή Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ «Δ».
2. Την εκπαίδευση νέων επιστημόνων/ερευνητών σε μεταπτυχιακό και μεταδιδακτορικό επίπεδο.
3. Την ανάπτυξη των ερευνητικών ευρημάτων με στόχο την συμβολή στην προστασία και βελτίωση της δημόσιας υγείας.
4. Την διασύνδεση με Ελληνικές Δημόσιες Υπηρεσίες και Οργανισμούς, Ελληνικούς, Ευρωπαϊκούς και διεθνείς Εκπαιδευτικούς και Ερευνητικούς Οργανισμούς, καθώς και παραγωγικούς φορείς με στόχο την αμφίδρομη μεταφορά Τεχνολογίας.

Οι ερευνητικές κατευθύνσεις του IB επανακαθορίστηκαν πρόσφατα και εμπίπτουν σε τρία μείζονα Προγράμματα:

A. Πρόγραμμα : *Ρύθμιση Κυτταρικής Λειτουργίας-Ηλικιοεξαρτώμενες καταστάσεις*

B. Πρόγραμμα: *Πρότυπα βιολογικά συστήματα μελέτης κυτταρικών λειτουργιών*

Γ. Πρόγραμμα: *Δομική και Υπολογιστική Βιολογία*

Στα πλαίσια των τριών προγραμμάτων η ερευνητική και αναπτυξιακή δραστηριότητα του IB επικεντρώθηκε κατά το 2004 στα εξής πεδία:

- Κυτταρική λειτουργία : *οργάνωση χρωματίνης και γονιδιώματος, παθοβιολογία συνδετικού ιστού, γήρανση, κυτταρική σηματοδότηση, και καρκινογένεση*
- Μοριακή γενετική εντόμων και μικροοργανισμών / βιοτεχνολογία
- Δομικές μελέτες πρωτεϊνών και βιοδραστικών μορίων με κρυσταλλογραφία, πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό και μεθόδους μικροθερμιδομετρίας

Υποδομή

Για την υλοποίηση των ερευνητικών και αναπτυξιακών δραστηριοτήτων του το Ινστιτούτο διαθέτει εξειδικευμένο εξοπλισμό, όπως συνεστιακό μικροσκόπιο laser, σύστημα κρυσταλλογραφίας ακτίνων X, φασματόμετρο πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR) 500 MHz, φασματοπολωσίμετρο κυκλικού διχρωισμού, φασματόμετρο υπερύθρου, μονάδες κυτταροκαλλιιεργειών, κυτταρομετρητού ροής, αυτοματοποιημένης σύνθεσης νουκλεομορίων και αυτοματοποιημένου προσδιορισμού αλληλουχιών DNA, συστήματα υγρής και αέριας χρωματογραφίας, υπερφυγοκέντρους, μετρητή β-ακτινοβολίας, κλπ.

Στο Ινστιτούτο επίσης υπάρχουν τέσσερις **Μονάδες Παροχής Υπηρεσιών**

- α. Εκτροφείο Πειραματοζώων
- β. Τράπεζα Ιστικών Μοσχευμάτων
- γ. Εργαστήριο Χαρακτηρισμού Μορίων και Βιομορίων

δ. Συνεστιάκο Μικροσκόπιο

Ερευνητικοί/αναπτυξιακοί στόχοι

Η χρήση και εφαρμογή της γνώσης που αποκτάται από την ερευνητική δράση του Ινστιτούτου Βιολογίας στοχεύει:

- στην διαλεύκανση σε μοριακό επίπεδο των μηχανισμών λειτουργίας του κυττάρου και των αποκλίσεων που είναι υπεύθυνες για την εμφάνιση ηλικιο-εξαρτώμενων παθολογικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένης της κυτταρικής γήρανσης
- στον σχεδιασμό αποτελεσματικών μεθόδων πρόγνωσης, ανίχνευσης και θεραπείας συχνά απαντώμενων κληρονομικών και επίκτητων ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών όπως η μεταβολική νόσος του διαβήτη, οι ασθένειες του νευρικού συστήματος (νόσος Alzheimer, κλπ.) και ο καρκίνος
- στον εντοπισμό, σε φυσικά προϊόντα, ενώσεων με συγκεκριμένη φαρμακολογική δράση
- στην αποτίμηση της επίδρασης στην κυτταρική λειτουργία δυσμενών εξωγενών παραγόντων (όπως: ναρκωτικές ουσίες, έλλειψη νερού, υψηλή αλατότητα, ηλιακό φως, τραύματα, προσβολές από παθογόνους παράγοντες)
- στην ανάπτυξη περιβαλλοντικά φιλικών εντομοκτόνων και μεθόδων προστασίας της γεωργικής παραγωγής βασισμένων στην βιοτεχνολογία

Για την επίτευξη ανταγωνιστικότερης έρευνας γίνονται προσπάθειες επέκτασης των δι-ινστιτουτικών συνεργασιών που θα καταστεί επιτέλους δυνατόν να χρηματοδοτηθούν με τους πρόσφατα αποκτηθέντες πόρους του IB: Έχουν ήδη ξεκινήσει και επίκεινται νέες συνεργασίες (εκτός αυτών που προϋπήρχαν) με ερευνητές τόσο του IB όσο και άλλων ινστιτούτων, με στόχο αριστεία στην έρευνα και ανταγωνιστική αιχμή δόρατος.

Ήδη συμπληρώθηκαν δύο χρόνια μετά την ανάληψη καθηκόντων μου ως Διευθύντρια του IB. Δύο χρόνια ακατάπαυστης και εντατικής προσπάθειας για την αναβάθμιση του Ινστιτούτου, την εξασφάλιση πόρων και την ομαλή λειτουργία του. Η ανυποχώρητη προσπάθεια και η σκληρή εργασία στέφθηκαν μέχρι τώρα με επιτυχία: Το IB με υπεύθυνη την υποφαινόμενη σε συνεργασία με τα Ινστιτούτα Επιστήμης Υλικών και Φυσικοχημείας προσέλυσε 1.300.000 € με το ΕΠΑΝ Υποδομών, από τα οποία 500.000 € θα διατεθούν για νέο εξοπλισμό του Ινστιτούτου. Επίσης επιτυχής υπήρξε η έκβαση του Προγράμματος «ΑΚΜΩΝ» με στόχο την αναβάθμιση των Εργαστηρίων Ιστικών Μοσχευμάτων και Πειραματοζώων, που θα εισφέρει ~370.000 € στο IB, ενώ εκκρεμεί υποβληθείσα αίτηση ΠΕΠ Αττικής, από κοινού με τα προαναφερθέντα ινστιτούτα. Η Διεύθυνση εκφράζει θερμές ευχαριστίες στους ερευνητές που αφιέρωσαν χρόνο και προσπάθεια για την προετοιμασία των παραπάνω προτάσεων. Συγκεκριμένα οι Δρς. Βλάση, Κλέτσας, Προμπονά και Πελεκάνου εργάστηκαν πολυσχιδώς με εξαιρετική αυταπάρνηση για την βέλτιστη προετοιμασία των προτάσεων και όχι μόνον.

Τέλος η διαδικασία αξιολόγησης για την προετοιμασία της οποίας εργάστηκαν μαζί μου εντατικότερα όλα τα μέλη του ΕΓΣ (Δρς, Αλμυράντης, Βλάση, Κλέτσας, Πελεκάνου, Σοφianoπούλου) εισέφερε ~ 247.000 € στο IB. Δεν θα επεκταθώ στο θέμα της αξιολόγησης, πολυσυζητημένη διαδικασίας που αμφισβητήθηκε από πολλούς εντός και εκτός Κέντρου, συμπεριλαμβανομένης της υποφαινόμενης. Οποσδήποτε η υποβληθείσα κριτική δεν αντανάκλα την πραγματικότητα κατά τη γνώμη μου, αλλά ένα ανακριβές πόρισμα ουδόλως με πτοεί από την εμμονή στους στόχους βελτίωσης και γενικότερης αναβάθμισης του Ινστιτούτου. Επαρκεί να αναβαθμίζεται συνεχώς το IB οικονομικά και γενικότερα και ας υπάρχουν παραφωνίες που προσπαθούν να υποβαθμίσουν την αποτελεσματικότητα της

προσπάθειας. *Η δικαίωση και η καταξίωση είναι θέμα χρόνου και αποτελέσματος, όχι υποκειμενικών εντυπώσεων.*

Το 2005 απεχώρησε στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας ο Δρ. Πιπεράκης στον οποίο η Δ/ση εκφράζει θερμές ευχές για επιτυχή συνέχιση της σταδιοδρομίας του. Επιπλέον συνταξιοδοτήθηκε η Δρ. Σέκερη. Πραγματικά, δεν υπάρχουν λόγια να εκφράσουν την πολύτιμη συνεισφορά της τελευταίας στο Ινστιτούτο: Η Δρ. Σέκερη επέδειξε αυταπάρνηση και αφοσίωση, εργάστηκε παραγωγικά σε εξαιρετικά αντίξοες συνθήκες και ως επί το πλείστον αντιμετώπισε προβλήματα του IB με σύνεση, νηφαλιότητα και αποτελεσματικότητα. Εκφράζεται η ελπίδα διατήρησης ερευνητικής συνεργασίας με μέλη του IB, όπως συμβαίνει και με πολλούς άλλους συνταξιοδοτηθέντες. Τον Δεκέμβριο του 2005 ανέλαβε καθήκοντα η Δρ. Χρόνη, στην οποία εκφράζονται ευχές για επιτυχή σταδιοδρομία, ανοδική πορεία και εξακολουθητικές επιτυχίες. Επίσης τον Δεκέμβριο κρίθηκε επιτυχώς για ανέλιξη στη βαθμίδα Β' ο ερευνητής Δρ. L. Swevers. Θερμά συγχαρητήρια, και εις ανώτερα Luc!

Οι ερευνητές δεν σταμάτησαν την προσπάθεια παραγωγής σημαντικού ερευνητικού έργου, δημοσιεύσεων, συμμετοχής σε ερευνητικά προγράμματα, κλπ. Ήδη χρηματοδοτήθηκαν νέα προγράμματα ΠΕΝΕΔ, διακρατικές συνεργασίες, κλπ. Παρότι βρισκόμαστε στο τέλος της χρηματοδότησης από το 6^ο πλαίσιο και δεν έχει μπει ακόμη σε εφαρμογή το 7^ο πλαίσιο, το Ινστ. Βιολογίας διατήρησε το επίπεδο εξωτερικής χρηματοδότησης λόγω του ΕΠΑΝ ΥΠΟΔΟΜΩΝ και του ΑΚΜΩΝΑ, ενώ εκκρεμούν ερευνητικές προτάσεις ερευνητών στη ΓΓΕΤ και την Ευρωπαϊκή Ένωση. Επιπροσθέτως συνεχίζεται η εν μέρει ανακαίνιση του μεγαλύτερου τμήματος του Εκτροφείου Πειραματοζώων καθώς και εργαστηρίων ερευνητών, και εξακολουθούν απτόητες προσπάθειες περαιτέρω ανακαίνισης των χώρων.

Ξανά και πάλι οι συνταξιοδοτηθέντες (ομότιμοι) ερευνητές αποδείχτηκαν εξαιρετικά μάχιμοι, έδωσαν το παρόν με δημοσιεύσεις, μονογραφίες, κεφάλαια σε βιβλία, συμμετοχή σε ερευνητικά έργα, συμπαράσταση σε στόχους του IB κλπ., και γενικότερα με πολύτιμη συμβολή στο συνολικό έργο του Ινστιτούτου.

Κατά τα δύο πρώτα χρόνια θητείας μου λοιπόν, το αποτέλεσμα που ήταν στο δικό μας έλεγχο υπήρξε μέχρι τώρα εξαιρετικά θετικό όσον αφορά την πρόσληψη ερευνητών, την εξεύρεση πόρων και τη διεύρυνση συνεργασιών. Όπως είναι αναμενόμενο προβλήματα υπήρξαν, υπάρχουν, και θα υπάρχουν αλλά αντιμετωπίζονται. Στην μέχρι τώρα δύσκολη και εξακολουθητική προσπάθεια είχα συμπαραστάτες και αρωγούς όλα τα μέλη του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου (ΕΓΣ) που δούλεψαν εξ ίσου σκληρά και συντέλεσαν αποφασιστικά στο έργο της Δ/σης, στην αντιμετώπιση θεμάτων που προέκυψαν, και στη λήψη αποφάσεων. Η συμπαράσταση στο καθήκον πλοήγησης και αναβάθμισης του Ινστιτούτου συμπεριλαμβάνει ερευνητές που πρόσφεραν χρόνο και προσπάθεια ανιδιοτελώς (Δρς. Προμπονά, Σταματάκης, κλπ). Ο Δρ. Ιατρού ανέλαβε την οργάνωση εξωτερικών ερευνητικών σεμιναρίων που μέχρι τώρα έχουν αποδειχθεί εξαιρετικά ενημερωτικά. Επίσης εκφράζω τις ευχαριστίες μου προς τους ερευνητές και τα μέλη του IB που με προθυμία και ενδιαφέρον συνέβαλαν με τη συμμετοχή τους σε διάφορες επιτροπές με πολλαπλά και διαφορετικά καθήκοντα, καθώς και για την υποστήριξη των προσπαθειών με στόχο την βελτίωση και αναβάθμιση του Ινστιτούτου.

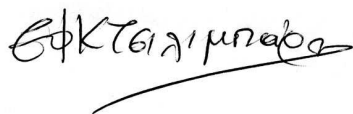
Παρ' όλες τις αντιξοότητες, τα προβλήματα και τις συνεχείς δυσκολίες που αντιμετωπίζω καθημερινά, η εμπιστοσύνη της πλειοψηφίας των ερευνητών αποτελεί ουσιαστική στήριξη, πηγή αισιοδοξίας, και εμπιστοσύνη στην επίτευξη των στόχων αναβάθμισης του Ινστιτούτου. Έχω την ακράδαντη πεποίθηση ότι με εξακολουθητική προσπάθεια και σύμπνοια θα καταφέρουμε να προβάλλουμε το IB σαν Ινστιτούτο ανταγωνιστικό σε διεθνές επίπεδο. Ζητώ από όλους σας να κλιμακώσετε την προσπάθεια συμμετοχής σε τοπικά ή ευρωπαϊκά

προγράμματα, και εξεύρεσης κονδυλίων από ιδιωτικούς φορείς, ώστε να υπάρξουν επαρκείς πόροι για την απρόσκοπτη διεξαγωγή κατά το δυνατόν ανταγωνιστικότερης έρευνας. Έχω εμπιστοσύνη στο ερευνητικό δυναμικό του συνόλου των ερευνητών που καθημερινά αποδεικνύει τη συνεισφορά του και συνεχίζει με ανοδική πορεία.

Επιπλέον η Δ/ση ευχαριστεί θερμά την διαχειρίστρια κ. Μπαζίγου, που υπήρξε εξαιρετικά στηρικτική και αποτελεσματική στην αντιμετώπιση τεχνικών και άλλων προβλημάτων, και την τακτική και πλήρη ενημέρωση των οικονομικών του Ινστιτούτου. Η Δρ. Μπαζίγου ανεχώρησε πρόσφατα (2006) μετά την επιτυχή της τοποθέτηση σε μόνιμη θέση του Υπουργείου Οικονομικών. Η Δ/ση εκφράζει θερμότατες ευχές τόσο για επιτυχή σταδιοδρομία στη νέα της θέση όσο και σαν μέλλουσα μητέρα. Την αντικαθιστά επάξια η κ. Αθανασία Κωστάκου που επέστρεψε στο IB μετά από τριετή απουσία και πλέον, και η οποία με τις γενικότερες γνώσεις και την μακρόχρονη εξοικείωση με το χώρο ήδη εξυπηρετεί αποτελεσματικότερα τους ερευνητές και συντελεί ουσιαστικά στην ομαλή λειτουργία του IB.

Από τον κατάλογο αυτών που καθημερινά συνεισφέρουν στο IB δεν θα μπορούσε να λείπει η «ψυχή» του IB, κ. Μαργαρίτα Παπαδάκη, που αποτελεί πηγή δημιουργικής πρωτοβουλίας, και χαρακτηρίζεται από πρωτοφανή ενθουσιασμό και ενεργή συμμετοχή τόσο στην εύρυθμη, αποτελεσματικότερη λειτουργία της Γραμματείας, όσο και στο συνολικό έργο της Διεύθυνσης και του IB. Θερμές ευχαριστίες λοιπόν και ευχές για παρόμοια αποτελεσματικότητα και στο νέο ρόλο της ως μέλλουσα μητέρα.

Καλή προκοπή σε όλους!



Εφη Κ. Τσιλιμπάκη, MD, PhD
Διευθύντρια IB
Φεβρουάριος 2006

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Α :
**«ΡΥΘΜΙΣΗ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ –
ΗΛΙΚΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΕΣ
ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ»**

Ερευνητικό Έργο: Περιβαλλοντική Μεταλλαξιγένεση και Καρκινογένεση

Προσωπικό

Γεράσιμος Βουτσινάς, Ερευνητής Γ΄

Βασίλης Νίκας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Δήμητρα Αναστασίου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Στέφανος Καχρίλας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Ελένη Λίτσιου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
Γαληνός Φανουράκης, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής
Ελένη Γερολυμάτου, Διπλωματική Φοιτήτρια
Αθηνά Γιαρίκα, Διπλωματική Φοιτήτρια
Όλγα Παπαρίδου, Διπλωματική Φοιτήτρια
Στέφανος Παπασπυριδάκος, Διπλωματικός Φοιτητής
Λαμπρινή Τσιβόλα, Διπλωματική Φοιτήτρια
Βίκυ Γλυνού, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια
Σταυριάνα Λάπα, Εκπαιδευόμενη 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 και η σχέση τους με ασθένειες του ανθρώπου
2. Συμμετοχή των μονοπατιών της απόπτωσης στην καρκινογένεση και την ανθεκτικότητα σε αντικαρκινικά φάρμακα

Πρόοδος κατά το 2005

Τα κύτταρα ανθρώπινου ρετινοβλαστώματος είναι ανθεκτικά σε απόπτωση που επάγεται από υποδοχείς θανάτου: Ο ρόλος της σίγησης του γονιδίου της κασπάσης-8

Τα κύτταρα ρετινοβλαστώματος εκφράζουν τους υποδοχείς Fas, DR4 και DR5, όμως είναι ανθεκτικά σε απόπτωση που επάγεται από υποδοχείς θανάτου. Αυτό δεν οφείλεται σε μεταλλάξεις στους υποδοχείς αυτούς, έκκριση διαλυτού Fas, αντιαποπτωτική δράση του NF-κΒ ή υπερέκφραση του FLIP, αλλά στην απουσία έκφρασης κασπάσης-8. Ο απομεθυλιωτικός παράγοντας 5-αζα-2'-δεοξυκυτιδίνη επαναφέρει την έκφραση κασπάσης-8 και την ευαισθησία σε απόπτωση που επάγεται από υποδοχείς θανάτου, γεγονός που δείχνει ότι η ανεπάρκεια έκφρασης κασπάσης-8 στα κύτταρα ρετινοβλαστώματος παρατηρείται λόγω επιγενετικής σίγησης του γονιδίου της κασπάσης-8 με μεθυλίωση του υποκινητή.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Poulaki, V., Mitsiades, C.S., McMullan, C., Fanourakis, G., Negri, J., Goudopoulou, A., Halikias, I.X., Voutsinas, G., Tseleni-Balafouta, S., Miller, J.W., Mitsiades N. (2005) Human retinoblastoma cells are resistant to apoptosis induced by death receptors: Role of caspase-8 gene silencing. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 46, 358-366.

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2006

Tseleni-Balafouta, S., Gakiopoulou, H., Fanourakis, G., Voutsinas, G., Balafoutas, D., Patsouris, E. (2005) Tenascin-C protein expression and mRNA splice variants in thyroid carcinoma. *Exp. Mol. Pathol.* 2005 Oct 28; [Epub ahead of print]

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετέχων στο πρόγραμμα του NATO "Pilot Study on Advanced Risk Assessment Methods"

Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας και της Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών

Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Οζώδους Σκληρύνσεως

Μέλος του Δ.Σ. της Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων Παθήσεων

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνος λειτουργίας του Γενετικού Αναλυτή ABI Prism 310 του IB

Συμμετοχή στις επιτροπές παρακολούθησης 3 διδακτορικών διατριβών του IB

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 4,148

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 16

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2003-2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 40

h-factor: 4

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

Προσωπικό

Ηρώ Γεωργούση, Ερευνήτρια Β΄

Εμμανουήλ Μερκούρης, Συνεργαζόμενος Ερευνητής
 Θάλεια Τέλη, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις
 Γεωργία Μαζαράκου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Ευαγγελία Μώρου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Λεωνίδας Λεοντιάδης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής
 Ειρήνη Γεωργαντά, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Μαρία Παπακωνσταντίνου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια
 Θεμιστοκλής Κωτσόγιαννης, Διπλωματικός Φοιτητής
 Δανάη Παπαϊωάννου, Διπλωματική Φοιτήτρια

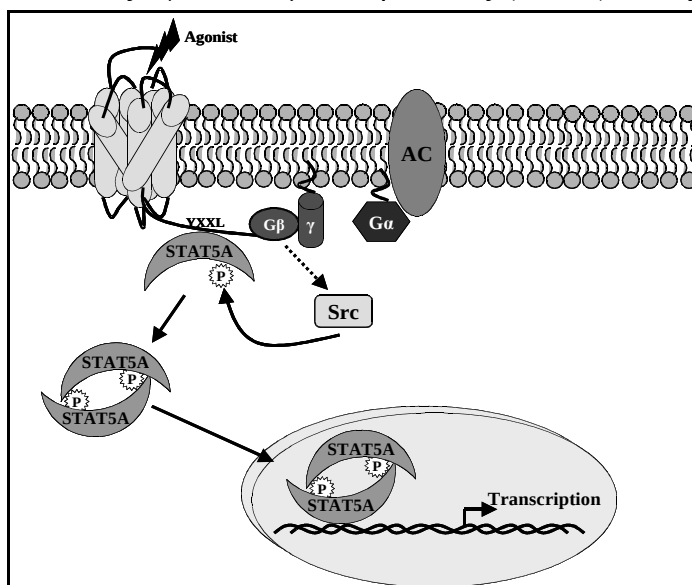
Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα ερευνητικά ενδιαφέροντα της ομάδας μας εστιάζονται στη μελέτη της λειτουργίας και δράσης των επταελικοειδών υποδοχέων που συζευγγούνται με G πρωτεΐνες (GPCR) στους οποίους ανήκουν οι οπιοειδείς υποδοχείς και αποτελούν το σύστημα μελέτης μας και ειδικότερα:

α) στη διαλεύκανση των οδών ενδοκυτταρικής σηματοδότησης και στον προσδιορισμό νέων αλληλεπιδρώσεων πρωτεϊνών, εκτός των G πρωτεϊνών, που συμμετέχουν στη μεταφορά μηνύματος των οπιοειδών υποδοχέων,

β) στον προσδιορισμό μεταγραφικών παραγόντων και στην ανάλυση της λειτουργικότητας γονιδίων των οποίων η δράση ρυθμίζεται από τους ενεργοποιημένους οπιοειδείς και συμβάλλουν στα φαινόμενα ανοχής και εξάρτησης σε ναρκωτικές ουσίες και

γ) στη δημιουργία τεχνολογιών ταχείας ανίχνευσης νέων οπιοειδών αναλόγων, χρησιμοποιώντας λειτουργικά συστήματα αναφοράς σε κυτταροκαλλιέργειες εντόμων.



Πρόοδος κατά το 2005

Χαρτογράφηση των δομικών και λειτουργικών χαρακτηριστικών των οπιοειδών υποδοχέων. Σε μια προσπάθεια ανάπτυξης ειδικών ενεργοποιητών ή αναστολέων της κυτταρικής σηματοδότησης των επταελικοειδών υποδοχέων οι οποίοι αλληλεπιδρούν με τον ίδιο πληθυσμό G πρωτεϊνών όπως οι οπιοειδείς υποδοχείς, κατασκευάσαμε ένα μικρογονίδιο το οποίο κωδικοποιεί την τρίτη ενδοκυτταρική θηλεία του δ-οπιοειδούς υποδοχέα (δ-i3L). Το δ-i3L μικρογονίδιο παρεμπόδισε την δυνατότητα σύζευξης των δ και μ οπιοειδών υποδοχέων με τις Gi/Go πρωτεΐνες καθώς επίσης και την αλληλεπίδραση του α2-αδρενεργικού υποδοχέα με τον ίδιος G πρωτεΐνες. Αντίθετα το μικρογονίδιο δ-i3L δεν επηρέασε την δράση των Gq και Gs πρωτεϊνών. Μεταλλαγή της αργινίνης R254 σε αλανίνη

της συντηρημένης ακολουθίας RXXRR του μικρογονιδίου δεν επηρέασε την δράση του. Τα αποτελέσματα αυτά δηλώνουν ότι το δ-i3L μικρογονίδιο αποτελεί ένα “generic” αναστολέα των επταελικοειδών υποδοχέων στη μετάδοση μηνύματος αυτών, με δράση ανεξάρτητη από το φορτίο της τρίτης ενδοκυτταρικής θηλειάς.

Προσδιορισμός νέων κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών με τις οποίες αλληλεπιδρούν οι οπιοειδείς υποδοχείς. Πειραματικά δεδομένα του εργαστηρίου μας έδειξαν για πρώτη φορά τη δυνατότητα μιας νέας πρωτεΐνης της RGS4 και όχι της RGS9 να αλληλεπιδρά εξειδικευμένα με τον μ και τον δ -οπιοειδή υποδοχέα. Η αλληλεπίδραση της RGS4 πρωτεΐνης γίνεται στη τρίτη ενδοκυτταρική θηλιά και στα καρβοξυτελικά άκρα των υποδοχέων αυτών. Μεταλλαγμένες καθώς και ελλειμματικές μορφές των GST-χμαιοειδών πρωτεϊνών του καρβοξυτελικού τμήματος του μ - και του δ -οπιοειδούς υποδοχέα έδειξαν ότι η πρόσδεση της RGS4 γίνεται στα 12 πρώτα αμινοξέα αμέσως μετά την έβδομη υδρόφοβη έλικα και για τους δύο οπιοειδείς υποδοχείς. Επιπλέον δείξαμε ότι η συγγένεια του εξειδικευμένου μ -οπιοειδούς αγωνιστή να προσδεθεί στον υποδοχέα αυξήθηκε μετά από υπερέκφραση της RGS4 πρωτεΐνης σε κύτταρα HEK293 με πειράματα εκτόπισης της τριτιωμένης διπρενορφίνης. Τα αποτελέσματα αυτά δηλώνουν ότι η αλληλεπίδραση του μ -υποδοχέα με την RGS4 εμπλέκεται στην ενεργοποίηση του μ -υποδοχέα και μεταβάλλει την σηματοδότηση του.

Αλληλεπιδράσεις οπιοειδών υποδοχέων με διαμεμβρανικές πρωτεΐνες: Για να διερευνηθεί η δυνατότητα αλληλεπίδρασης του μ -οπιοειδούς υποδοχέα με διάφορες μεμβρανικές πρωτεΐνες αναπτύξαμε μια νέα κυτταρική σειρά HEK293 η οποία εκφράζει μόνιμα τον myc-επισημασμένο μ -οπιοειδή υποδοχέα στο αμινοτελικό του άκρο. Φαρμακολογικές μελέτες πιστοποίησαν την έκφραση και λειτουργικότητα της νέας κυτταρικής σειράς (myc-HEK293). Στη συνέχεια, ελέγχθηκε με πειράματα ανοσο-συνκατακρήμνισης η δυνατότητα του myc- μ -υποδοχέα να αλληλεπιδρά με τους EAAT1 & EAAT2 μεταφορείς του γλουταμικού. Παράλληλα ο υποδοχέας της νευροτενσίνης 1, υποκλωνοποιήθηκε σε φορέα έκφρασης ο οποίος φέρει τον αντιγονικό επίτοπο myc και άρχισε ο φαρμακολογικός προσδιορισμός του μετά από παροδική διαμόλυνση κυττάρων HEK293.

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

Σε μια προσπάθεια να διευκρινισθούν οι μοριακοί μηχανισμοί που ενέχονται σε φαινόμενα ανοχής και εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες δείξαμε ότι η ενεργοποίηση του μ -οπιοειδούς υποδοχέα οδηγεί στη φωσφορυλίωση των STAT5A/B μεταγραφικών παραγόντων μέσω της Src κινάσης χωρίς την μεσολάβηση των Gi/Go πρωτεϊνών. Επιπλέον αποδείξαμε για πρώτη φορά ότι οι STAT5 μεταγραφικοί παράγοντες προσδένονται στο καρβοξυτελικό άκρο του μ -οπιοειδούς υποδοχέα και έτσι προτείνουμε ένα νέο μοντέλο σηματοδότησης για τους μ -οπιοειδείς υποδοχείς (Σχήμα). Βασίζόμενοι σε αυτό το σηματοδοτικό μονοπάτι διερευνήσαμε κατά πόσο παρατεταμένη έκθεση κυττάρων σε μορφίνη προκαλεί ανάλογη φωσφορυλίωση στις STAT5 πρωτεΐνες. Τα αποτελέσματα μας έδειξαν ότι επώαση κυττάρων SH-SY5Y τα οποία εκφράζουν ενδογενώς το μ -οπιοειδή υποδοχέα με μορφίνη για 2 και 4 ώρες είχε σαν αποτέλεσμα μια σημαντική φωσφορυλίωση των πρωτεϊνών αυτών. Στόχος μας είναι η αποσαφήνιση των κινάσων ή άλλων παραγόντων που ευθύνονται για αυτές τις φωσφορυλίώσεις μετά από χρόνια χορήγηση μορφίνης.

Ταχεία ανίχνευση οπιοειδών και σεροτονινεργικών αναλόγων σε λειτουργικά κυτταρικά συστήματα λεπιδωπτέρων. Τελος σε συνεργασία με τους Καθ. Κ. Ιατρού και Δρ L. Swevers του εργαστηρίου Μοριακής Γενετικής Εντόμων και Βιοτεχνολογίας του Ι.Β ολοκληρώθηκε επιτυχώς η προσπάθεια ανάπτυξης ενός συστήματος ταχείας ανίχνευσης οπιοειδών αναλόγων. Ανάλογες μελέτες γίνονται χρησιμοποιώντας ένα νέο σύστημα αναφοράς μετά

από το μόνιμο μετασχηματισμό λεπιδοπτερών Bm5 κυττάρων με τον ανθρώπινο υποδοχέα της σεροτονίνης 5-HT₄ παρουσία της πρωτεΐνης Ga₁₆. Παράλληλα έχει ξεκινήσει ο φαρμακολογικός χαρακτηρισμός και ο προσδιορισμός του σηματοδοτικού μονοπατιού δύο νέων υποδοχέων όσφρησης του κουνουπιού οι οποίοι έχουν κλωνοποιηθεί στο συνεργαζόμενο εργαστήριο.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Mazarakou G. and Georgoussi Z. (2005) STAT5A interacts with and is phosphorylated upon activation of the μ -opioid receptor J. Neurochem.93, 918-931.

Swevers L., Morou E*, Balatsos N., Iatrou K. and Georgoussi Z. (2005) Functional expression of the mouse δ -opioid receptor in insect cells: development of a cell-based high throughput screening system for detection of opioid receptor ligand mimetics. Cell Mol. Life Sciences. 62, 919-930 (* equal contribution).

Georgoussi Z., Leontiadis, L., Mazarakou G., Merkouris M., Karren H. and Hamm H. (2005) Selective interactions between G protein subunits and RGS4 with the C-terminal domains of the μ - and δ -opioid receptors regulate opioid receptor signalling Cellular Signaling, 22 August [Epub ahead of print], *in press*.

Morou E and Georgoussi Z. (2005) Expression of the third intracellular loop of the delta opioid receptor inhibits signalling by opioid receptors and other GPCRs. J. Pharmacol. Exp. Ther. 315, 1368-1379.

Douris V. Swevers, L., Labropoulou V., Andronopoulou E, Georgoussi Z. and Iatrou K. (2005) Stably transformed insect cell lines: tools for expression of secreted and membrane-anchored proteins and high throughput screening platforms for drug and insecticide discovery. Advances in Virus Research *in press*.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Leontiadis L., Hamm H. and Georgoussi Z., Differential interaction of the δ - and μ -opioid receptors with Ga and G $\beta\gamma$ subunits. 27th Meeting of the Hellenic Society for Biological Sciences, 12-14 May 2005, Nafplion, Greece Book of Abstracts Vol. 27, page 205

Morou E. and Georgoussi Z. An expressible peptide encompassing the third intracellular loop of the δ -opioid receptor - a new generic inhibitor of Gi/Go mediated heptahelical receptor signaling. 57th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, December 2005, Athens, Greece Book of Abstracts Vol. 52, page 141

Leontiadis L., Hamm H. and Georgoussi Z. The COOH tail of the μ -opioid receptor forms tight complexes with RGS4 and Ga to regulate receptor signaling 57th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, December 2005, Athens, Greece Book of Abstracts Vol. 52, page 129

Douris V, Andronopoulou E., Tsikou D., Morou E., Balatsos N., Labropoulou V, Swevers L., Georgoussi Z., and Iatrou K., Multiple biotechnological applications of *LEPCELL express*, a modular insect cell-based expression system 57th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, December 2005, Athens, Greece Book of Abstracts Vol. 52, page 62

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Georgoussi Z, Swevers L., Douris V., Stefanou D, Morou E. Balatsos N. and Iatrou K. A modular expression system derived from insect and baculovirus regulatory elements as the basis for the development of versatile cell-based HTS platforms for lead discovery for known

targets: the insect ecdysteroid and mammalian opioid receptor HTS paradigms. Screening Europe 2005, February 14-16 2005, Geneva, Switzerland

Leontiadis L., Hamm H. and Georgoussi Z., Differential interaction of the δ - and μ -opioid receptors with $G\alpha$ and $G\beta\gamma$ subunits. 27th Meeting of the Hellenic Biological Society, May 2005, Nauplion, Greece

Morou E. and Georgoussi Z. An expressible peptide encompassing the third intracellular loop of the δ -opioid receptor - a new generic inhibitor of Gi/Go mediated heptahelical receptor signaling. 57th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, December 2005, Athens, Greece

Leontiadis L., Hamm H. and Georgoussi Z. The COOH tail of the μ -opioid receptor forms tight complexes with RGS4 and $G\alpha$ to regulate receptor signaling 57th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, December 2005, Athens, Greece

Douris V, Andronopoulou E., Tsikou D., Morou E., Balatsos N., Labropoulou V, Swevers L., Georgoussi Z., and Iatrou K., Multiple biotechnological applications of *LEPCCELL express*, a modular insect cell-based expression system 57th Meeting of Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, December 2005, Athens, Greece

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Εποπτεία εργαστηριακών ασκήσεων του Παν/μιου Αθηνών Τμήμα Βιολογίας (Μαζαράκου Γ., Μώρου Ε., Λεοντιάδης Λ. από 8 ώρες έκαστος , 35 φοιτητές)

Τρίωρη διάλεξη στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος του Παν/μιου Αθηνών Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας του Μεταπτυχιακού μαθήματος του ΕΚΠΑ «Βιοχημεία» Νοέμβριος 2005 (22 διδαχθέντες) – Η. Γεωργούση

Δίωρη διάλεξη με τίτλο «Επταελικοειδείς υποδοχείς που αλληλεπιδρούν με G πρωτείνες : Μοριακοί στόχοι στη παραγωγή νέων φαρμάκων» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» - Η. Γεωργούση

Διδακτορική Διατριβή «Μοριακές μελέτες της ρύθμισης της δράσης των μ και δ οπιοειδών υποδοχέων μετά από επιμόλυνση ινοβλαστών αραουραίου με το cDNA που τους κωδικοποιεί» (Παν/μιο Αθηνών, Τμήμα Βιολογίας, Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας). **Ολοκληρώθηκε:** 1^η Ιουνίου 2005

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Συντονίστρια του μαθήματος Ενδοκυτταρικής Σηματοδότησης του IB

Εκπρόσωπος του δικτύου Γυναικών Ερευνητριών «Περικτιόνη» του ΕΚΕΦΕ «Δ»

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

Μέλος Επιτροπής Αξιολόγησης Τράπεζας Ιστικών Μοσχευμάτων

Παράγοντες απήχησης (για 5 δημοσιεύσεις): 21.735

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 15

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2003- 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 34

h-factor: 9

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Σημείωση: Είναι εγκεκριμένα προς χρηματοδότηση 3 προγράμματα, τα οποία όμως δεν είχαν εισροές το 2005:

- ΓΓΕΤ, Τίτλος Προγράμματος: *Διασταυρούμενη συνομιλία των οδών κυτταρικής σηματοδότησης των νευροτενσινικών και οπιοειδών υποδοχέων. Η σημασία της στην ανάπτυξη νέων αντιψυχωτικών φαρμάκων* (Επ. Υπεύθυνη: Δρ. Η. Γεωργούση, ΙΒ/ΕΚΕΦΕ «Δ»).
- ΓΓΕΤ, Τίτλος Προγράμματος: *Ο ρόλος των ρυθμιστών της κυτταρικής σηματοδότησης των G πρωτεϊνών (RGS) στη δράση των οπιοειδών υποδοχέων* (Επ. Υπεύθυνη: Δρ. Η. Γεωργούση, ΙΒ/ΕΚΕΦΕ «Δ»).
- ΓΓΕΤ 9ΠΡΑΞΕ – Φάση Α), Τίτλος Προγράμματος: *Τεχνολογίες Υπερέκφρασης και Παραγωγής Ανασυνδυασμένων Πρωτεϊνών από Κλωνοποιημένα Γονίδια και Ανάπτυξη Τεχνολογιών και Εφαρμογών για Ταχεία Ανίχνευση Νέων Φαρμακολογικών Παραγόντων σε Φυσικά Προϊόντα* (Επ. Υπεύθυνος: Δρ. Κ. Ιατρού, ΙΒ/ΕΚΕΦΕ «Δ»).

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της Λειτουργίας των Κινασών και Ρόλος των Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ στην Κυτταρική Σηματοδότηση

Προσωπικό

Νίκος Γραμματικάκης, Ερευνητής Β΄

Σοφία Αλιμπέρτη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αβραάμ Ελ Χαμιτιέ, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Αλίκη Σιγανού, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το ευρύτερο πεδίο των ερευνητικών μας δραστηριοτήτων είναι στην Κυτταρική Σηματοδότηση. Πιο συγκεκριμένα και με τη μεταφορά του προγράμματος μας τον παρασμένο Ιούλιο από τις ΗΠΑ (πανεπιστήμιο Harvard) στην Ελλάδα (Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος) συνεχίζουμε να μελετούμε δύο ομάδες πρωτεϊνών που παίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο στη παραπάνω διεργασία, τις Ογκογονικές Κινάσες και τις Πρωτεϊνες Θερμικού Σοκ. Στόχος μας είναι να μάθουμε πώς ρυθμίζονται τα Σηματοδοτικά Μονοπάτια (MAPK, NF-κΒ, ErbB) που έχουν κατά τεκμήριο βρεθεί να παίζουν «ρολούς-κλειδιά» κατά την Ογκογενεση και Αποπτωση και ο χαρακτηρισμός εις βάθος των μηχανισμών δράσης των αντιστοιχών κινασών. Σε μοριακούς όρους, το ενδιαφέρον μας αυτό τον καιρό εστιάζεται στο πώς οι πρωτεϊνες Cdc37, Hsp90, Hsp90N καθώς και τα μοριακο-συνεργοί τους επηρεάζουν την λειτουργία των κινασών Cdk4, ErbB2, Raf, Akt and I-kappaB kinases (IKK) μέσα στο πλαίσιο του κυτταρικού κύκλου και διαίρεσης τόσο σε φυσιολογικές όσο και μη φυσιολογικές καταστάσεις (καρκίνο και ανωμαλίες του ανοσοποιητικού συστήματος). Απώτερο επιθυμητό αποτέλεσμα είναι αφ' ενός μεν η ανάπτυξη μοντελών που βασίζονται σε τεχνολογίες *RNAi/gene knock-in* για τη μελέτη του τρόπου ρυθμιστικής δράσης των παραπάνω Πρωτεϊνών Θερμικού Σοκ και αφ' ετέρου η ανάπτυξη χημειοθεραπευτικών φαρμάκων που θα βασίζονται στη δομή αυτών των πρωτεϊνών.

Πρόοδος κατά το 2005

Μεταφέροντας τα ερευνητικά μας προγράμματα από τις ΗΠΑ (πανεπιστήμιο Harvard) στο Ινστιτούτο Βιολογίας του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» αντιμετωπίσαμε πολύ μεγάλες πραγματικά δυσκολίες και καθυστερήσεις στο να συνεχίσουμε με επιτυχία την έρευνα μας, ιδιαίτερα όσον αφορά την εξεύρεση καταλλήλου εργαστηριακού χώρου και εξοπλισμού. Ευελπιστούμε ότι αυτά τα προβλήματα θα ξεπεραστούν. Συνοψίζοντας τη πειραματική δουλειά που διεκπεραιώσαμε τόσο στις ΗΠΑ όσο και στην Ελλάδα κατά τη διάρκεια του περασμένου χρόνου, σε γενικές γραμμές συνεχίσαμε την έρευνα μας προσπαθώντας να αποδείξουμε πειραματικά το μοντέλο σηματοδοτικής ρύθμισης που είχαμε προτείνει πριν 9 χρόνια: ότι δηλαδή «για συγκεκριμένες κινάσες η χωροδιαταγή και ως συνέπεια και η ενεργότητα τους –πέρα από τους γνωστούς μηχανισμούς ρύθμισης- είναι πιθανόν να ρυθμίζεται από την πρωτεΐνη Cdc37 και από την ομάδα των Συνοδών Πρωτεϊνών». Τα πρόσφατα δεδομένα μας λοιπόν δείχνουν ότι η πρωτεΐνη Cdc37 είναι το ίδιο και το αυτό μοριο που –όπως υπήρχε η υπόψια στην επιστημονική κοινότητα από τη δεκαετία του 1980- και εν συνεργασία με την πρωτεΐνη Hsp90 δεσμεύει και πιθανότατα ρυθμίζει τη δράση των κινασών της ομάδας Src (για μια σχετική ανασκόπηση: Brugge J., 1986: Interaction of the Rous sarcoma virus protein pp60src with the cellular proteins pp50 and pp90. *Curr Top Microbiol Immunol* 123:1-22). Όπως η έρευνα μας επίσης δείχνει, η πρωτεΐνη Cdc37 (p50Cdc37) είναι ένας καθοριστικός ρυθμιστικός παραγοντας για μια επιλεκτική ομάδα κινασών της G1 φάσης του κυτταρικού κύκλου της οποίας η λειτουργία εξαρτάται άμεσα από τη δράση ειδικών συνδεδεμένων Συνοδών Πρωτεϊνών. Αυτή η ομάδα περιλαμβάνει τις

κινάσες Raf and Src, ErbB2, Akt, IKK, MLK3 και HRI. Επίσης από τις κυκλινο-εξαρτώμενες κινάσες περιλαμβάνει τα μόρια Cdk4, Cdk6 και Cdk9. Επιπλέον, όπως δείχνει η έρευνα μας η όλη συγκροτηση και συντονισμένη λειτουργία τριών τουλάχιστον συμπλοκών κινάσων (Raf>Mek>Erk, IKK>IκappaB>NFκappaB and Cdk4>Cdk4/CyclinD>pRb) διεξάγεται μέσω της ομάδας των Συνοδών Πρωτεϊνών. Σε αυτό βεβαίως, οι δραστηριότητες (αναδιπλωτική και ΑΤΡάση) των πρωτεϊνών Hsp90 και Hsp70 φαίνεται να παίζει σημαντικότατο ρόλο. Τέλος, η φετεινή δουλειά μας γύρω από τον τρόπο ρύθμισης του Παραγόντα Θερμικού Σοκ HSF-1 έχει δείξει για πρώτη φορά ότι ο παραγόντας αυτός κανοντάς συμπλοκά *in vivo* με τις κινάσες MAPK και με τον ανταπτορα 14-3-3 αντιλαμβάνεται τα εκαστοτε σηματοδοτικά μηνύματα και μετατοπίζεται από πυρήνα στο κυτταροπλάσμα αναστέλλοντας την αντιγραφική του δράση.

Παράγοντες απήχησης: 0

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Αναπτυξη χημειοθεραπευτικών φαρμάκων βασισμένων στις πρωτεϊνες θερμικού σοκ*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Ν. Γραμματικάκη.

Διάρκεια: 2004-2006

Συνολική χρηματοδότηση: 60.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 20.000 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Οι Πρωτεϊνες-Συνοδοι στην αντικαρκινική φαρμακευτική θεραπεία* χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ, και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Ν. Γραμματικάκη

Διάρκεια: 2005-2006

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 11.740 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 5.870 €.

Ερευνητικό Έργο: Μηχανισμοί Κυτταρικού Πολλαπλασιασμού και Γήρανσης

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Β΄

Δημήτρης Σταθάκος, Ομότιμος Ερευνητής

Χάρης Πρατσίνης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Παναγιώτα Μαλακάση, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Παναγιώτης Χανδρής, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Χριστίνα Γιαννούλη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ιωάννης Καρακατσάνης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ελένη Μαυρογονάτου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Αδαμαντία Παπαδοπούλου, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια (MSc)

Ελένη Γκιώνη, Πτυχιούχος Συνεργάτις

Ιωάννα Μελά, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Ελένη Σεβασλίδου, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Το εργαστήριο εστιάζει στη μελέτη του ρόλου των αυξητικών παραγόντων – με έμφαση στον TGF- β - στην ιστική ομοιοστασία κατά την ανάπτυξη και τη γήρανση. Εξετάζεται ο μηχανισμός της δράσης τους επί του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της σύνθεσης εξωκυττάριας μήτρας και διερευνώνται τα ενδοκυτταρικά σηματοδοτικά μονοπάτια που ευθύνονται για τη δράση τους. Παράλληλα, μελετώνται εναλλακτικοί μηχανισμοί ρύθμισης του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης, όπως μέσω αυτοκρινών αυξητικών παραγόντων, της αλληλεπίδρασης κυττάρων-εξωκυττάριας μήτρας, εξωγενούς στρες ή μηχανικών δυνάμεων.

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

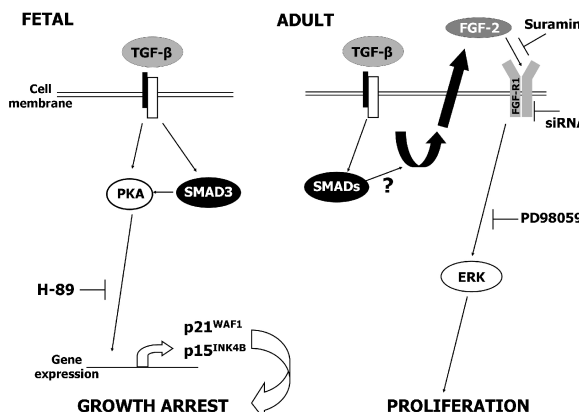
Στόχος των ανωτέρω μελετών είναι η διαλεύκανση των μηχανισμών που διέπουν τη ρύθμιση της ιστικής ομοιοστασίας ιδιαίτερα κατά τη γήρανση, και μέσω ερευνητικών δικτύων η συμβολή στην παρέμβαση μέσω θεραπειών κυτταρικής αντικατάστασης. Τέλος, το εργαστήριο δραστηριοποιείται στην μελέτη φυσικών προϊόντων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

Πρόοδος κατά το 2005

Συνεχίσθηκε η μελέτη της δράσης του αυξητικού παράγοντα Transforming Growth Factor- β (TGF- β) επί ανθρώπινων ινοβλαστών. Δείξαμε ότι ο TGF- β ρυθμίζει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό ανάλογα με το αναπτυξιακό στάδιο, δηλ. διεγείρει τα κύτταρα ενηλίκου ενώ αναστέλλει τα εμβρυϊκά κύτταρα. Η διεγερτική του δράση οφείλεται σε ένα αυτοκρινή

μηχανισμό, δηλ. επάγεται η έκλυση του παράγοντα FGF-2, ο οποίος μέσω του υποδοχέα του FGFR-1, διεγείρει την ενεργοποίηση των MEK-ERK κινασών και τελικά τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Η ανασταλτική του δράση πραγματοποιείται μέσω της ενεργοποίησης της PKA και της υπερέκφρασης των αναστολέων p21^{WAF1} και p15^{INK4B}, πιθανόν λόγω της υπερενεργοποίησης της πρωτεΐνης Smad3 (Σχήμα 1).

Κεντρικός στόχος του εργαστηρίου είναι η μελέτη των χαρακτηριστικών του γηρασμένου κυττάρου και του ρόλου του στην ανάπτυξη ηλικιο-εξαρτώμενων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου. Μείωση των τελομερών ή εξωγενή στρες προκαλούν την απόκριση του γηρασμένου κυττάρου στη βλάβη του DNA (DNA Damage Response –DDR) και την υπερέκφραση της ογκοκατασταλτικής πρωτεΐνης p53. Δείχθηκε ότι η υπερέκφραση της p53 είναι υπεύθυνη για την επαγωγή της φλεγμονώδους πρωτεΐνης ICAM-1 στα γηρασμένα κύτταρα. Η σχέση αυτή επιβεβαιώθηκε τόσο σε ανθρώπινα κυτταρικά συστήματα, όσο και *in vivo* σε μία κλασική φλεγμονώδη αλλά και ηλικιο-εξαρτώμενη ασθένεια, την αθηρωμάτωση. Επίσης, σε κύτταρα ενός ιστού του οποίου η γήρανση επιφέρει σοβαρά λειτουργικά προβλήματα στον οργανισμό, του μεσοσπονδύλιου δίσκου, η πρόκληση DDR μέσω εξωγενών στρες, οδηγεί σε ενεργοποίηση του p53, αναστολή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και πρόωρη γήρανση. Τέλος, δείχθηκε η επαγωγή DDR, ως αποτέλεσμα έντονης διέγερσης του πολλαπλασιασμού, σε ανθρώπινες προκαρκινικές αλλοιώσεις, ενώ η περαιτέρω καρκινική εξαλλαγή συνδέεται με απενεργοποίηση της p53.



Τέλος, συνεχίσθηκαν οι μελέτες επί α. των μορφολογικών και λειτουργικών μεταβολών του πυρήνα του γηρασμένου κυττάρου, β. του ρόλου της γήρανσης των στρωματικών ινοβλαστών στην καρκινογένεση, γ. των χαρακτηριστικών των ελλήνων αιωνοβίων, και δ. της κυτταροστατικής/κυτταροτοξικής αλλά και αντιγηραντικής και επουλωτικής δράσης φυσικών προϊόντων και νέων συνθετικών ενώσεων.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Gorgoulis, V.G., Vassiliou, L.V., Karakaidos, P., Zacharatos, P., Kotsinas, A., Liloglou, T., Venere, M., Ditullio, R.A. Jr, Kastrinakis, N.G., Levy, B., Kletsas, D., Yoneta, A., Herlyn, M., Kittas, C., Halazonetis, T.D. (2005). Activation of the DNA damage checkpoint and genomic instability in human precancerous lesions. *Nature* 434, 907-913

Gorgoulis, V.G., Pratsinis, H., Zacharatos, P., Demoliou, C., Sigala, F., Asimacopoulos, P.J., Papavassiliou, A.G., Kletsas, D. (2005). p53-dependent ICAM-1 overexpression in senescent human cells identified in atherosclerotic lesions. *Lab. Invest.* 85, 502-511

Trougakos, I.P., Lourda, M., Agiostratidou, G., Kletsas, D., Gonos, E.S. (2005). Differential effects of clusterin/apolipoprotein J on cellular growth and survival. *Free Radic. Biol. Med.* 38, 436-449

Gioka, C., Bourauel, C., Hiskia, A., Kletsas, D., Eliades, T., Eliades, G. (2005). Light-cured or chemically cured orthodontic adhesive resins? A selection based on the degree of cure, monomer leaching, and cytotoxicity. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 127, 413-419 (quiz 516)

Kousidou, O.C., Mitropoulou, T.N., Roussidis, A.E., Kletsas, D., Theocharis, A.D., Karamanos, N.K. (2005). Genistein suppresses the invasive potential of human breast cancer cells through transcriptional regulation of metalloproteinases and their tissue inhibitors. *Int. J. Oncol.* 26, 1101-1109

Kostakis, I.K., Tenta, R., Pouli, N., Marakos, P., Skaltsounis, A.L., Pratsinis, H., Kletsas D. (2005). Design, synthesis, and antiproliferative activity of some novel aminosubstituted xanthenones, able to overcome multidrug resistance toward MES-SA/Dx5 cells. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 15, 5057-5060

Zervolea, I., Pratsinis, H., Tsagarakis, S., Karavitaki, N., Stathakos, D., Thalassinou, N., Kletsas, D. (2005) The impact of chronic in vivo glucocorticoid excess on the functional characteristics of human skin fibroblasts obtained from patients with endogenous Cushing's syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* 152, 895-902

Stathakos, D., Pratsinis, H., Zachos, I., Vlahaki, I., Gianakopoulou, A., Zianni, D., Kletsas, D. (2005) Greek centenarians: assessment of functional health status and life-style characteristics. *Exp. Gerontol.* 40, 512-518

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2006

Kundakovic, T., Fokialakis, N., Dobric, S., Pratsinis, H., Kletsas, D., Kovacevic, N., Chinou, I. (2006). Evaluation of the Anti-inflammatory and Cytotoxic Activities of Naphthazarine Derivatives from *Onosma leptantha*. *Phytomedicine* (in press)

Kostakis, I.K., Pouli, N., Marakos, P., Skaltsounis, A.L., Pratsinis, H., Kletsas D. (2006). Design and synthesis of novel amino-substituted xanthenones and benzo[b]xanthenones: Evaluation of their antiproliferative activity and their ability to overcome multidrug resistance toward MES-SA/Dx5 cells. *Bioorg. Med. Chem.* (in press)

Pratsinis, H., Tsagarakis, S., Zervolea, I., Stathakos, D., Thalassinou, N., Kletsas, D. (2006). The Unexpected Anabolic Phenotype And Extended Longevity Of Skin Fibroblasts After Chronic Glucocorticoid Excess. Dose-Response (formerly Non-linearity in Biology, Toxicology and Medicine) (in press)

Kolokythas, G., Pouli, N., Marakos, P., Pratsinis, H., Kletsas D. (2006). Design, synthesis and antiproliferative activity of some new azapyranoxanthenone aminoderivatives. *Eur. J. Med. Chem.* (in press)

Konstantopoulou, M.A., Pratsinis, H., Kletsas, D., Mazomenos, B.E. (2006). Pheromone binding protein and general odorant binding protein of *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae): Sex and diel dependent expression. *Entomologia Experimentalis et Applicata* (in press)

Roberts, S., Evans, E.H., Kletsas, D., Jaffray, D.C., Eisenstein, S.M. (2006). Senescence in human intervertebral discs. *Eur. Spine J.* (in press)

Giannouli, C.C., Kletsas, D. (2006). TGF-beta regulates differentially the proliferation of fetal and adult human skin fibroblasts via the activation of PKA and the autocrine action of FGF-2. *Cell. Signal.* (in press)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Κλέτσας Δ. Η σύγχρονη έρευνα της επούλωσης. Στοιχεύοντας στη βέλτιστη επούλωση: Από την εμβρυϊκή ιστική αναγέννηση μέχρι τη γήρανση και ο ρόλος του TGF-β. Στο «Η επούλωση του τραύματος» (Γιακουμεττής Α.Μ., εκδ.) σελ. 37-47. Αθήνα, 2005.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

H. Pratsinis, C.C. Giannouli, I. Karakatsanis, D. Kletsas (2005). Differential Proliferative Response of Fetal and Adult Human Skin Fibroblasts to Transforming Growth Factor- β . Institut Pasteur Euroconferences, Tissue Repair and Ulcer/Wound Healing: Molecular mechanisms, therapeutic targets and future directions, March 17-18, 2005, Paris, France.

H. Pratsinis, K. Würtz, C. Neidlinger-Wilke, D. Kletsas (2005). Autocrine growth stimulation of intervertebral disc cells subjected to cyclic strain. 32nd Annual Meeting of the International Society for the Study of the Lumbar Spine (ISSLS), May 10-14, 2005, New York, USA.

S. Roberts, E.H. Evans, J.P.G. Urban, D. Kletsas, N. Craig, S.M. Eisenstein (2005). Cells in herniated intervertebral discs demonstrate premature senescence: A cautionary note for disc repair. 32nd Annual Meeting of the International Society for the Study of the Lumbar Spine (ISSLS), May 10-14, 2005, New York, USA.

H. Pratsinis, S. Tsagarakis, I. Zervolea, D. Stathakos, N. Thalassinou, D. Kletsas (2005). The Unexpected Anabolic Phenotype and Extended Longevity of Skin Fibroblasts after Chronic Glucocorticoid Excess. 4th Annual International Conference on Hormesis: Implications for Toxicology, Medicine and Risk Assessment, June 6-8, 2005, University of Massachusetts Amherst, USA.

Δ. Κλέτσας (2005). Ρύθμιση ιστικής ομοιοστασίας: Από τους βασικούς μηχανισμούς προς την κυτταρική θεραπεία. Συνέδριο «Νέες Τεχνολογίες και Τάσεις στην Ορθοπαιδική», 1-2 Απριλίου 2005, Θεσσαλονίκη.

H. Pratsinis, K. Würtz, C. Neidlinger-Wilke, D. Kletsas (2005). Mechanical Stimulation of Intervertebral Disc Cells induces the Production of Autocrine Growth Factor Activity. 7th Annual Meeting of the Hellenic Research Club for Connective Tissue & Matrix Biology, April 8-9, 2005, Patras.

Δ. Κλέτσας (2005). Stress και ιστική ομοιοστασία. 4^ο Σεμινάριο «Αθλητισμός & Θάλασσα», 1-3 Ιουλίου 2005, Πόρος.

Χρ. Γιαννούλη, Ι. Καρακατσάνης, Χ. Πρατσίνης, Δ. Κλέτσας (2005). Ο TGF- β ρυθμίζει με διαφορετικό τρόπο τον πολλαπλασιασμό ανθρωπίνων δερματικών ινοβλαστών εμβρύου και ενηλίκου. 7^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Πλαστικής Επανορθωτικής & Αισθητικής Χειρουργικής, 27-29 Οκτωβρίου 2005, Λουτράκι.

A.E. Roussidis, A.D. Theocharis, D. Kletsas, N.K. Karamanos (2005). Signaling via c-Kit immunoreactive proteins in breast cancer cells. 57^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 9-11 Δεκεμβρίου 2005, Αθήνα.

Δ. Κλέτσας (2005) Εξωγενής και ενδογενής ρύθμιση της ομοιοστασίας του μεσοσπονδύλιου δίσκου. 11^ο Σεμινάριο Εμβιομηχανικής της σπονδυλικής στήλης, 2-4 Δεκεμβρίου 2005, Αθήνα.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Εθνικός εμπειρογνώμονας για το FP6 της ΕΕ στο Τομέα Επιστήμες της Ζωής, Γονιδιωματική και Βιοτεχνολογία για την Υγεία

Μέλος της εκδοτικής ομάδας του περιοδικού Biogerontology

Μέλος της Οργανωτικής Επιτροπής του 57ου Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, 9-11 Δεκεμβρίου 2005, Αθήνα

Κρίση δημοσιεύσεων στα περιοδικά Biogerontology, Experimental Gerontology, Spine, European Spine Journal, Tissue & Cell, IUBMB Life

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

«Κυτταρική Σηματοδότηση», 12 ώρες, 16 διδαχθέντες., IB/EΚΕΦΕ «Δ»

«Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία», Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος», 2 ώρες, ΕΚΕΦΕ «Δ»

«Κυτταραλλιέργειες-Ιστοκαλλιέργειες» Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Εξειδίκευσης «Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική» Τμήματος Βιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, 6 ώρες, 20 διδαχθέντες. (Δ. Κλέτσας και Χ. Πρατσίνης)

«Μεταγωγή σήματος από μεμβρανικούς υποδοχείς» στα «Σεμινάρια Μοριακής Ενδοκρινολογίας» του Εργαστηρίου Πειραματικής Φυσιολογίας Ιατρικής Σχολής Παν/μίου Αθηνών, 2 ώρες, 20 διδαχθέντες.

«Γήρανση και καρκινογένεση», στο Πρόγραμμα Μαθημάτων της Ειδίκευσης «Αναπτυξιακή Βιολογία» του Εργαστηρίου Ιστολογίας-Εμβρυολογίας Ιατρικής Σχολής Παν/μίου Αθηνών, 2 ώρες, 10 διδαχθέντες.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Επιτροπής Ερευνών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (1/1 – 3/10/2005)

Γραμματέας του Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB

Υπεύθυνος του Εκτροφείου Πειραματοζώων του IB

Υπεύθυνος του κυτταρομετρητή ροής (FACS) του IB

Συμμετοχή στην προετοιμασία των προγραμμάτων ΕΠΑΝ, ΑΚΜΩΝ και ΠΕΠ Αττικής που κατέθεσε το Ι.Β.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος (Ταμίας) του ΔΣ της Ελληνικής Εταιρείας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας

Παράγοντες απήχησης (για 8 δημοσιεύσεις): 53,799

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 113

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2003- 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 253

h-factor: 13

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Intervertebral Disc Degeneration: Interplay of Age, Environmental and Genetic Factors*, χρηματοδοτούμενο από την ΕΕ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Dr. Jocelyn Urban - (Υπεύθυνος από την ελληνική πλευρά: Δρ. Δ. Κλέτσας).

Διάρκεια: 36 μήνες

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2005: 277.696,00 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2005: 76.012,00 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Γήρανση ινοβλαστών στον καρκίνο του μαστού*, χρηματοδοτούμενο από την Novartis Hellas A.E και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 24 μήνες

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2005: 11.698 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2005: 11.698 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη της Ελληνικής Τράπεζας Ζωϊκών Κυττάρων*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα.

Διάρκεια προγράμματος: 18 μήνες

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2005: 34.600,00 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2005: 34.600,00 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Σύνθεση και αξιολόγηση βιοδραστικών ναφθοκινονών και αχρώμων παραγώγων τους για εφαρμογή σε επουλωτικά σκευάσματα*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Η. Κουλαδούρο.

Διάρκεια προγράμματος: 36 μήνες

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2005: 3.344 €

Σημείωση: Επίσης εγκρίθηκαν 3 προγράμματα μέσα στο 2005 με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Δ. Κλέτσα αλλά η έναρξη τους θα γίνει το 2006: 1) Διακρατική συνεργασία με τίτλο *Χαρακτηρισμός του γηρασμένου κυττάρου: Εξεύρεση νέων στόχων για αντιγηραντική θεραπεία*. Προϋπολογισμός για το εργαστήριο: 60.000 € 2) Πρόγραμμα με τίτλο *Γήρανση των κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου*, χρηματοδοτούμενο από τον AO Foundation. Προϋπολογισμός για το εργαστήριο: 60.000 € 3) Πρόγραμμα με τίτλο *Κυτταρική γήρανση και καρκινογένεση: Ο ρόλος των στρωματικών ινιβλαστών*, χρηματοδοτούμενο από το ΚΕΣΥ. Προϋπολογισμός για το εργαστήριο: 14.650 €.

Ερευνητικό Έργο: Ο Ρόλος των Πυρηνικών Πρωτεϊνών στη Λειτουργικότητα της Χρωματίνης

Προσωπικό

Καλλιόπη Ε. Σέκερη, Ερευνήτρια Α΄

Θωμαΐς Σουρλίγκα, Ερευνήτρια Γ΄

Μάριος Ξυδούς, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Γιάννης Νινιός, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Παρασκευή Σαλπέα, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Νίκη Βαρουξή, Διπλωματική Φοιτήτρια

Καλλιόπη Καλοκύρη-Στυλιανίδη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελετάται η έκφραση ιστονικών ποικιλομορφιών, ειδικότερα ιστονών του συνδέτου DNA καθώς και η ακετυλίωση των ιστονών του πυρήνα του νουκλεοσώματος και διερευνάται ο ρόλος τους σε αλλαγές της στερεοδιαμόρφωσης της χρωματίνης κατά την κυτταρική γήρανση και την απόπτωση σε *in vitro* συστήματα ινοβλαστών, λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος και καρκινικών κυτταρικών σειρών. Οι μελέτες επικεντρώνονται στην συμμετοχή σωματικών H1 ποικιλομορφιών και της H1ο καθώς και ακετυλιωμένων μορφών των H3 και H4 ιστονών στην δημιουργία ετεροχρωματινικών περιοχών ή στην αναδιάταξη των ευχρωματινικών/ετεροχρωματινικών περιοχών της χρωματίνης κατά την γήρανση και την απόπτωση. Παράλληλα μελετάται η ακετυλίωση μη ιστονικών μορίων μετά από επίδραση αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών με σκοπό τον εντοπισμό παραγόντων με λειτουργική δράση στην πορεία της απόπτωσης.

Μία άλλη ερευνητική δραστηριότητα του εργαστηρίου αφορά στην μελέτη της ακετυλίωσης υποκινητών γονιδίων του κίρκαδικού ρολογιού σε κυτταρικά συστήματα θηλαστικών και ο ρόλος της ακετυλίωσης στην ρύθμιση της έκφρασης αυτών των γονιδίων καθώς και η επίδραση των προϊόντων των γονιδίων του κίρκαδικού ρολογιού στην έκφραση γονιδίων του κυτταρικού κύκλου και την καρκινογένεση.

Πρόοδος κατά το 2005

Μελετήθηκε η επίδραση του αναστολέα των αποακετυλασών των ιστονών, τριχοστατίνης A, επί της έκφρασης της ιστόνης H1ο, επί του βαθμού ακετυλίωσης της ιστόνης H4 καθώς και επί της επαγωγής απόπτωσης σε έξη λευχαιμικές σειρές (MOLT-4, U937, NB-4, K562, HL60, Jurkat). Από τα αποτελέσματα φαίνεται να υπάρχει μια διαφορική απόκριση της κάθε υπό μελέτη σειράς στην επίδραση της τριχοστατίνης A τόσο επί του βαθμού ακετυλίωσης της ιστόνης H4 και όσο και επί της επαγωγής της ιστόνης H1ο. Οι αλλαγές στις δύο αυτές μοριακές παραμέτρους σχετίζονται άμεσα και με την διαφορική επαγωγή της απόπτωσης που επάγεται στις έξη λευχαιμικές σειρές μετά από την επίδραση του αναστολέα.

Μελετήθηκαν οι σωματικοί υπότυποι των H1 ιστονών του συνδέτου DNA του νουκλεοσώματος με capillary zone ηλεκτροφόρηση καθώς και με ανοσοσύτωση με ειδικά αντισώματα σε *ex vivo* σύστημα λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος ανθρώπου σε συνάρτηση με την ηλικία του δότη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η έκφραση ενός υπότυπου μειώνεται αισθητά στις μεγάλες ηλικίες (ηλικιωμένοι, 60-70 ετών και υπερήλικες, 80-90 ετών). Αυτοί οι υπότυποι της H1 οικογένειας δεν έχουν μελετηθεί προηγουμένως σε σχέση με την γήρανση. Η μελέτη έχει ολοκληρωθεί. Έχουν ταυτοποιηθεί όλοι οι H1 σωματικοί υπότυποι στα λεμφοκύτταρα περιφερικού αίματος ανθρώπου και έχει ταυτοποιηθεί ο H1 υπότυπος που αλλάζει κατά την *ex vivo* γήρανση των λεμφοκυττάρων. Η μελέτη αυτή γίνεται σε συνεργασία με τον Prof. D.

Doenecke, Institut für Biochemie und Molekulare Zellbiologie, Georg-August-Universität Göttingen.) και είναι στην φάση συγγραφής.

Επίσης μελετάται η ακετυλίωση κυτταροπλασματικών πρωτεϊνών ως μέσων σηματοδότησης σε φυσιολογικά T λεμφοκύτταρα σε σχέση με λευχαιμικά κύτταρα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η τουμπουλίνη ακετυλιώνεται μετά από την επίδραση της τριχοστατίνης A. Η τουμπουλίνη των φυσιολογικών λεμφοκυττάρων εμφανίζει σταθερά επίπεδα ακετυλίωσης που δεν μεταβάλλονται με την ηλικία του δότη. Αντίθετα οι έξη λευχαιμικές σειρές που μελετήθηκαν (MOLT-4, U937, NB-4, K562, HL60, Jurkat) έδειξαν διαφορετική απόκριση στους αναστολείς και διαφορετικά επίπεδα ακετυλίωσης της τουμπουλίνης. Δεδομένου ότι οι αναστολείς των αποακετυλασών των ιστονών χρησιμοποιούνται ως αντικαρκινικά φάρμακα που σε αρκετές περιπτώσεις οδηγούν το καρκινικό κύτταρο σε απόπτωση, μελετήθηκαν τα επίπεδα απόπτωσης σε σχέση με τα επίπεδα ακετυλίωσης της τουμπουλίνης μετά από επίδραση αναστολέων των αποακετυλασών των ιστονών σε αυτές τις λευχαιμικές σειρές. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι κυτταρικές σειρές όπου η τουμπουλίνη ακετυλιώνεται σε πολύ μεγάλο βαθμό (MOLT-4, NB-4, HL60) εμφανίζουν και υψηλά επίπεδα απόπτωσης. Αυτό ενδέχεται να δείχνει ότι η ακετυλίωση της τουμπουλίνης είναι ένας κυτταροπλασματικός σηματοδότης για την απόπτωση. Αυτή η εργασία διεξάγεται στα πλαίσια ενός διακρατικού προγράμματος συνεργασίας με το «Equipe Chromatine et Expression des Genes», INSERM U309, Institut Albert Bonniot, Faculte de Medecine, Domaine de la Merci (Dr. Saadi Khochbin, Research Director).

Στα πλαίσια προγράμματος συνεργασίας με το εργαστήριο της Δρ. Προμπονά (Εργο: «Ρύθμιση της Μεταγραφής των Φυτών από το Βιολογικό Ρολόι») που αφορά την μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στην έκφραση γονιδίων που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (κίρκαδικός ρυθμός) και τις ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία, έγινε επαγωγή κίρκαδικού ρυθμού σε καλλιέργειες κυττάρων αθανοτοποιημένων ινοβλαστών ποντικού, NIH3T3, οι οποίες υπό κανονικές συνθήκες καλλιέργειας είναι άρρυθμες. Επίσης βρέθηκαν πρωταρχικές ενδείξεις ρυθμικής έκφρασης των *c-myc* και *wee1* γονιδίων. Ταυτόχρονα μελετήθηκε η επίδραση της κουρκουμίνης, αναστολέας της ακετυλομεταφοράσης, p300, επί των επιπέδων ακετυλίωσης της ιστόνης H4 με ηλεκτροφορητική ανάλυση δύο διαστάσεων με απώτερο σκοπό την χρήση αυτής της ουσίας στην αλλαγή των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών των υποκινητών γονιδίων του ρολογιού η οποία ενδέχεται να επιφέρει αλλαγή στα επίπεδα έκφρασής τους. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως αυτή, η ελάχιστη μέχρι στιγμής μελετημένη ουσία, μειώνει ικανοποιητικά τα μαζικά επίπεδα ακετυλίωσης της ιστόνης H4.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

P., Ninios, K.P., Kypreou, Salpea, P., K.E. Sekeri-Pataryas, T.G. Sourlingas (2005). Comparative study of the acetylation of histone H4 and histone H1o expression in human leukemic cell lines. 27th Panhellenic Society for Biological Sciences, May ----, 2005, Nauplio, Greece.

T.G. Sourlingas, M. Xidous, A. Repouskou, K.E. Sekeri-Pataryas, A. Prombona (2005). Analysis of the histone acetylation levels and the mammalian biological clock function in *in vitro* mouse cell systems. 57th Conference of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology. December, 2005, Athens, Greece.

Άλλες επιστημονικές δραστηριότητες

Μέλος του καταλόγου κριτών εργασιών προς δημοσίευση στο *Experimental Gerontology* (Κ.Σέκερη)

Κριτής εργασιών προς δημοσίευση στο *Archives of General Psychiatry Gerontology* (Κ.Σέκερη)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Θερινό Σχολείο (Θ.Γ. Σουρλίγκα): *Ιστονικές Ποικιλομορφίες και Μεταφραστικές Τροποποιήσεις των Ιστονών: Βασικοί Παράγοντες για την Στερεοδιαμόρφωση της Χρωματίνης κατά την Γήρανση και Απόπτωση*. (1 ώρα).

Θ.Γ. Σουρλίγκα: Στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος "Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης: Εφαρμογές της Βιολογίας στην Ιατρική" (Τμήμα Βιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών) το μάθημα : *Κυτταρικός Κύκλος : Σημεία Ελέγχου και Συνέπειες για την Φυσιολογική Λειτουργία του Κυττάρου*. (6 ώρες, περίπου 15 διδαχθέντες).

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Αναπληρώτρια Διευθύντρια του Ι.Β. (Κ. Σέκερη)

Μέλος εσωτερικής επιτροπής για την διδακτορική διατριβή του Μ. Χυδούς και Α. Ρεπούσκου (Θ. Σουρλίγκα).

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Επιστημονικές Συνεργασίες:

- Με το εργαστήριο του Prof. Bruce Howard, Head of the Laboratory of Molecular Growth Regulation of the National Institute of Child Health and Human Development; National Institutes of Health (NIH). Στα πλαίσια αυτής της συνεργασίας η Π. Σαλπέα, βιολόγος, η οποία εκπονεί την διδακτορική της διατριβή στο Εργαστήριο μας έλαβε ετήσια υποτροφία (pro-Fogarty) για επιστημονική συνεργασία στο Εργαστήριο του Dr. Howard σε θέμα που αφορά μέρος της διδακτορικής διατριβής της.
- Με το Εθνικό Κέντρο Ανοσο-ιστοσυμβατότητας, Γενικό Νοσοκομείο «Γιώργος Γεννηματάς. Διευθύντρια Δρ. Α. Σταυροπούλου.
- Με το Πανεπιστήμιο Goettingen, καθ. D.Doenecke. Η συνεργασία αφορά στην ανάλυση του προτύπου των ιστονών του συνδέτου με την μέθοδο της CZE κατά την γήρανση καθώς και την ανάλυση των H1 υποτύπων του συνδέτου DNA της τελομερικής χρωματίνης κατά την *in vitro* γήρανση και σε αθανатоποιημένες κυτταρικές σειρές.
- Με το εργαστήριο της Δρ. Α. Προμπονά (Εργο: «Ρύθμιση της Μεταγραφής των Φυτών από το Βιολογικό Ρολόι»), Ινστιτούτο Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». Η συνεργασία αφορά στην μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών σε γονίδια που ρυθμίζουν το βιολογικό ρολόι θηλαστικών (κίρκαδικός ρυθμός) και τις ενδεχόμενες επιπτώσεις στην κυτταρική λειτουργία και καρκινογένεση.

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 13

Σέκερη Κ.Ε. (κοινές δημοσιεύσεις με την Θ. Σουρλίγκα): 13

Σουρλίγκα Θ.Γ. : 3

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2003-2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 31

Σέκερη Κ.Ε. (κοινές δημοσιεύσεις με την Θ. Σουρλίγκα): 31

Σουρλίγκα Θ.Γ. : 11

h-factor:

Σέκερη Κ.Ε.: 9

Σουρλίγκα Θ.Γ. : 5

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Η Ακετυλίωση Πρωτεϊνών ως Μέσου Σηματοδότησης σε T Λεμφοκύτταρα και Λευχαιμικά Κότταρα.*, χρηματοδοτούμενο από την ΓΓΕΤ και Επιστημονικό Υπεύθυνο την Δρα Κ.Σέκερη.

Διάρκεια: 2004-2006

Συνολική χρηματοδότηση προγράμματος για το 2005: 12.230 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2005: 6.115 €

Σημείωση: Επίσης εγκρίθηκε 1 ΠΕΝΕΔ 2003 μέσα στο 2005 με τίτλο Μελέτη του μηχανισμού δράσης αντικαρκινικών ενώσεων στην αποπτωτική πορεία του κυττάρου και της αποτελεσματικότητάς τους ως χημειοθεραπευτικών μέσων με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Κ. Σέκερη η έναρξη του θα γίνει το 2006.

Ερευνητικό Έργο: Βιοχημεία/Παθολογία του Συνδετικού Ιστού και των Υποδοχέων του

Προσωπικό

Φωτεινή-Εφη Κ. Τσιλιμπάρη, Ερευνήτρια Α΄

Αθηνά Τζίνη, Ερευνήτρια Γ΄

Παρασκευή Κίτσιου, Ερευνήτρια Γ΄

Γαρυφαλιά Δροσοπούλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αργύρης Ταλαμάγκας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Παναγιώτης Βενιεράτος, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ιωάννα Τσαγκαράκη, Μεταπτυχιακή Υπότροφος

Μαρία Μαντά, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ευάγγελος Φραγκουλόπουλος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Νίκος Τσοτάκος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ελένη Μπούχλιου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Ελένη Κωτσοπούλου, Τεχνικός

Δήμητρα Κατσιάνου, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα ερευνητικά ενδιαφέροντα του εργαστηρίου εστιάζονται στη ρύθμιση της κυτταρικής λειτουργίας που αφορά κατ'εξοχήν μόρια του εξωκυττάριου στρώματος και την δι'αυτών εκκινούμενη σηματοδότηση με εξειδικευμένα διαμεμβρανικά μακρομόρια (ιντεγκρινικοί υποδοχείς, υποδοχείς αυξητικών ορμονών όπως η ινσουλίνη, σιαλοπρωτεΐνες, κλπ.) σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις στις οποίες ενέχεται το εξωκυττάριο στρώμα (καταστάσεις που μιμούνται τη διαβητική νόσο του διαβήτη, τη νευρο-εκφυλιστική νόσο Alzheimer, συνθήκες οστεοπόρωσης κλπ.). Παρατίθενται θεματολογικά οι ερευνητικές κατευθύνσεις:

- Γονιδιακή ρύθμιση της έκφρασης της διαμεμβρανικής σιαλοπρωτεΐνης ποδοκαλκίνης σε καλλιεργημένα νεφρικά πειραματικά επιθηλιακά κύτταρα (ποδοκύτταρα) και κατά την ανάπτυξη εμβρύου όρνιθας. Στόχος είναι η κατανόηση των μηχανισμών που ενέχονται στην αυξο- και μειο-ρύθμιση της έκφρασης της ποδοκαλκίνης, και συνεπώς η ελεγχόμενη ρύθμιση της έκφρασης αυτής της σιαλοπρωτεΐνης σε παθολογικές καταστάσεις των νεφρών, όπως η διαβητική νεφροπάθεια, νόσος ελαχίστων αλλοιώσεων, κλπ, στις οποίες η έλλειψη ποδοκαλκίνης προκαλεί τροποποίηση της μορφολογίας και λειτουργίας των νεφρικών ποδοκυττάρων.
- Λειτουργίες Νευροβλαστικών Κυττάρων σε συνθήκες νόσου Alzheimer (παρουσία αμυλοειδούς Αβ), με στόχο την παρεμπόδιση συσσωματώσεων εξωκυττάριου αμυλοειδούς που σχετίζονται με την εκφύλιση νευρικών κυττάρων στην προαναφερθείσα νευρο-εκφυλιστική νόσο.
- Λειτουργικές ιδιότητες Μεταφορέων Γλουταμικού σε Φυσιολογικές και Νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις, με στόχο την κατανόηση του ρόλου αυτών των επιφανειακών διαμεμβρανικών μεταφορέων σε νευρο-εκφυλιστικές καταστάσεις, και την αντίστοιχη ρύθμιση της λειτουργίας τους στις παραπάνω παθολογικές καταστάσεις.
- Ρύθμιση Λειτουργίας οστεοβλαστικών κυττάρων σε καταστάσεις φλεγμονής και οστεοπόρωσης, με στόχο την παρεμπόδιση τροποποίησης της σύστασης και λειτουργικότητας του συνδετικού ιστού που απαντά στις προαναφερθείσες παθολογικές καταστάσεις.

Πρόοδος κατά το 2005

Γονιδιακή Ρύθμιση της έκφρασης της διαμεμβρανικής σιαλοπρωτεΐνης ποδοκαλκίνης των Σπειραματικών Επιθηλιακών Κυττάρων σε νεφρικά σπειραματικά επιθηλιακά κύτταρα: Εξετάστηκε ο μεταγραφικός παράγοντας WT1 που έχει συνδεθεί με ρύθμιση της έκφρασης της ποδοκαλκίνης. Σε συνθήκες περιπτώσεις που ελαττώνεται δραματικά η έκφραση της ποδοκαλκίνης, παρουσία αυξημένων συγκεντρώσεων γλυκόζης («διαβητικές συνθήκες»), η έκφραση του WT1 παρέμεινε σταθερή υποδεικνύοντας την πρόσθετη συμμετοχή άλλων μεταγραφικών παραγόντων. Εκτός της διασύνδεσης WT1 με την πρωτεΐνη p53 που παρατηρήσαμε ότι προκαλεί μειорύθμιση της έκφρασης της ποδοκαλκίνης προσδιορίσαμε ότι αυξημένη διασύνδεση WT1 με τον μεταγραφικό παράγοντα CBP επίσης οδηγεί σε μειорύθμιση της. Η συνεχής διασύνδεση WT1 με CBP καταστέλλει τη μεταγραφική ικανότητα του WT1, προκαλώντας έτσι μείωση της έκφρασης ποδοκαλκίνης.

Ρύθμιση κυτταρικής λειτουργίας σε διαβητικές συνθήκες (παρουσία αυξημένων συγκεντρώσεων γλυκόζης) σε καλλιεργημένα β-παγκρεατικά ινσουλινοπαραγωγά κύτταρα: Προηγούμενες μελέτες της σηματοδοτικής οδού του υποδοχέα ινσουλίνης (IR) έδειξαν ότι αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης οδηγούν σε ελαττωμένη φωσφορυλίωση των IRS2, PI-3K, και Akt, χωρίς να επηρεάζεται η έκφραση αυτών των κινασών. Επιπροσθέτως παρατηρήσαμε ότι χρόνια έκθεση παγκρεατικών β-κυττάρων σε υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης κατέστειλε την ινσουλινο-επαγόμενη φωσφορυλίωση της mTOR, που ελέγχεται από την Akt και ρυθμίζει την πρωτεϊνοσύνθεση, ενώ επίσης μειώνεται η φωσφορυλίωση του BAD, γονιδίου το οποίο ενέχεται στην κυτταρική απόπτωση. Κατά συνέπεια οι γλυκο-επαγόμενες αλλοιώσεις στο σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης πιθανόν παίζουν σημαντικό ρόλο στην δυσλειτουργία και απόπτωση των β-κυττάρων που παρατηρείται στον διαβήτη τύπου 2.

Λειτουργίες Νευροβλαστικών Κυττάρων σε συνθήκες νόσου Alzheimer (παρουσία αμυλοειδούς αβ): Προηγούμενα δεδομένα του εργαστηρίου υποδεικνύουν ότι η κολλαγονάση MMP-9 της οποίας η έκφραση από νευροβλαστικά κύτταρα SK-N-SH επάγεται από το αμυλοειδές Αβ έχει πιθανόν δράση α-σεκρετάσης, δηλ. προστατευτική εναντίον συνάθροισης αμυλοειδούς. Συγκεκριμένα σε ανθρώπινα εμβρυικά νεφρικά κύτταρα, μετασχηματισμένα με το cDNA της APP ώστε να την εκφράζουν σταθερά, έγινε πρόσθετα υπερέκφραση της MMP-9: Παρατηρήθηκε αύξηση του διαλυτού θραύσματος sAPPa που προέρχεται από την αποικοδόμηση της APP με τη δράση α-σεκρετάσης ενώ παράλληλα παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων του Αβ που δημιουργεί αμυλοειδείς πλάκες. Παρουσία του φορβολικού εστέρα PMA (ενισχυτή της δράσης των PKC οι οποίες ρυθμίζουν την δραστηριότητα των α-σεκρετασών), τα επίπεδα του θραύσματος sAPPa αυξήθηκαν κατά 2.5 φορές. Η δράση του ενζύμου αναστέλλεται από EDTA καθώς και τον ειδικό αναστολέα της MMP-9, SB-3-CT. Τέλος με πειράματα ανοσο-κατακρήμνισης και συνεστιακής μικροσκοπίας παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση/διασύνδεση APP και MMP-9 στην επιφάνεια των κυττάρων.

Ρύθμιση Λειτουργίας οστεοβλαστικών κυττάρων σε καταστάσεις φλεγμονής: Καλλιεργημένα οστεοβλαστικά κύτταρα MG-63 αυξάνουν την έκφραση της πρωτεΐνης TIMP1 παρουσία TNF-α. Η πρωτεΐνη αυτή έχει αντι-αποπτωτική δράση και εξετάζεται οι μηχανισμοί λειτουργίας της.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Charonis AS, Sideraki V, Kaltezioti V, Alberti A, Vlahakos D, Wu K, Tsilibary EC Basement membrane peptides: Functional Considerations and Biomedical Applications in Autoimmunity. *Current Medicinal Chemistry* 12: 1495-1502, 2005

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Ο Ρόλος της Διαμεμβρανικής Σιαλοπρωτεΐνης Ποδοκαλκίνης στη Μορφολογία των Νεφρικών Σπειραματικών Επιθηλιακών Κυττάρων (2005) Τσιλιμπάρη ΕΦΚ, Οικονόμου Κ, Κίτσιου Π, Kershaw D. “Ελληνική Ιατρική και Φαρμακευτική Επιθεώρηση” Vol. 2, p.44-49, 2005

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

P. Venieratos, G. Drossopoulou, E. Tsilibary, P. Kitsiou. (2005). Chronic exposure to high glucose concentration results in reduced tyrosine phosphorylation of IRS-2 and impairs the PI3-Kinase/Akt insulin signaling pathway in mouse pancreatic β -cells. Diabetologia, Volume 48:128 (Supplement 1), 41st Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Athens, Greece.

G. Drossopoulou, E. Kotsopoulou, P. Kitsiou, E. Tsilibary (2005). Differential modulation of podocalyxin-like protein (PCLP) expression by glucose concentration in human glomerular epithelial cells. Diabetologia, Volume 48:1182 (Supplement 1), 41st Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, Athens, Greece.

P. Venieratos, G. Drossopoulou, E. Tsilibary, P. Kitsiou. (2005). Chronic exposure to high glucose concentration results in defective insulin signaling by reducing IRS-2 phosphorylation and PI3-kinase/Akt activation in cultured mouse pancreatic β -cells. 27th Scientific conference of Hellenic Society for Biological Sciences.

G. Drossopoulou, E. Kotsopoulou, P. Kitsiou, and E. Tsilibary. (2005). Differential modulation of podocalyxin-like protein (PCLP) expression by glucose concentration in human glomerular epithelial cells (HGEC). 27th Scientific conference of Hellenic Society for Biological Sciences.

P. Venieratos, G. Drossopoulou, E. Tsilibary, P. Kitsiou. (2005). Glucose-induced defects of the insulin signaling pathway in mouse pancreatic β -cells. 57th Annual Meeting of Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Διευθύντρια Ινστιτούτου Βιολογίας (Ε. Τσιλιμπάρη)

Μέλος ΔΣ, ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος (Ε. Τσιλιμπάρη)

Μέλος Επιτροπής εκλογής Υπευθύνου Επιτροπής Εκπαίδευσης ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ (Ε. Τσιλιμπάρη)

Μέλος Επιτροπής «Δημοέρευνα», ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ (Ε. Τσιλιμπάρη)

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

Μέλος Επιτροπής οργάνωσης του διεθνούς Ετήσιου Συνεδρίου FEBS-IUBMB στην Ελλάδα το 2008 (Ε. Τσιλιμπάρη)

Κριτής για εργασίες υποβληθείσες στα περιοδικά (Ε. Τσιλιμπάρη):

- *Laboratory Investigation*
- *Cells, Tissues, Organs*
- *J Am Soc Nephrology*
- *Kidney International*
- *Diabetes*

- *Diabetes Care*
- *J. Pathology*

Διπλώματα ευρεσιτεχνίας: Αίτηση για Ευρωπαϊκό δίπλωμα ευρεσιτεχνίας (20.9.2005): «Prognostic, diagnostic, and therapeutic value of TIN (tubulo-Interstitial Nephritis antigen) and its domains». Εφευρέτες: Α.Σ. Χαρόνης, Δ.Μ. Βλαχάκος, Φ.Κ. Τσιλιμπάρη

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Βιολογικό Τμήμα ΕΚΠΑ, Τομέας Βιοχημείας: ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ-ΜΟΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ: «Παγκρεατίτιδες, Παθοβιοχημεία και Επιπλοκές της Μεταβολικής Νόσου του Διαβήτη» (Τρίωρη διάλεξη μεταπτυχιακού μαθήματος) 16/3/2005 (Ε. Τσιλιμπάρη)

ΕΚΠΑ, Πρόγραμμα μαθημάτων εξειδίκευσης «Αναπτυξιακή Βιολογία»: Κλινική και Εργαστηριακή Ιατρική, Προληπτική και Κοινωνική Ιατρική: «Εμβρυϊκή Ανάπτυξη νεφρών και σχετιζόμενες ασθένειες» (Τρίωρη διάλεξη μεταπτυχιακού μαθήματος) (21.4.2005) (Ε. Τσιλιμπάρη)

ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ, Θερινό Σχολείο: «Αλληλεπιδράσεις κυττάρων με το εξωκυττάριο στρώμα τους σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις» (Δίωρη διάλεξη: Ε. Τσιλιμπάρη) (14.7.2005)

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 4.38

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 89

(Tsilibary EC, Tsilibary E, Tsilibary PC): 72

(Tzinia A, Tzinia AK): 9

(Kitsiou P) 8

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2003- 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 271

(Tsilibary, EC, Tsilibary E, Tsilibary PC): 221

(Tzinia A, Tzinia AK): 32

(Kitsiou P): 18

h-factor: Tsilibary:26, Tzinia: 5, Kitsiou: 4

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Πρόγραμμα με τίτλο *Μονάδα αντιμετώπισης μεταβολικής διαταραχής και επιπλοκών διαβήτη*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΕΠΑΝ, Μέτρο 4.5, Δράση 4.5.1) με Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Γ. Χρούσο (Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ).

Διάρκεια προγράμματος: 11/2003-11/2006

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 150.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2005: 50.000 €

Διακρατικό Πρόγραμμα με τίτλο *Μελέτη παραγόντων που προδιαθέτουν σε τύπου 2 διαβήτη, συγγενείς 1^{ου} βαθμού ασθενών με τύπου 2 διαβήτη*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 3/2003-3/2005

Συνολική χρηματοδότηση εργαστηρίου από το πρόγραμμα: 15.407€

Χρηματοδότηση εργαστηρίου κατά το 2005: 5.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Αντιμετώπιση παθολογικών καταστάσεων με συνδυαστική χρήση βιοϊατρικών και νανοτεχνολογικών μεθόδων*, χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΕΠΑΝ, Μέτρο 4.5, Δράση 4.4.1) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 1/6/2005-31/5/2008

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα (για το IB): 500.000 €

Χρηματοδότηση IB κατά το 2005: 100.000 €

Πρόγραμμα με τίτλο *Πρώθηση Αριστείας στην Έρευνα και Τεχνολογική Ανάπτυξη - Υποστήριξη Ερευνητικών Δραστηριοτήτων Ινστιτούτου Βιολογίας ΕΚΕΦΕ ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ*», χρηματοδοτούμενο από τη ΓΓΕΤ (ΕΠΑΝ, Μέτρο 3.3, Δράση 3.3.1) και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Ε. Τσιλιμπάρη.

Διάρκεια προγράμματος: 3/2003 - 3/2005

Συνολική χρηματοδότηση από το πρόγραμμα για το IB: 246.913 €

Χρηματοδότηση IB κατά το 2005: 100.000 €

Χρηματοδότηση Εργαστηρίου από την Εταιρεία «Χάλυψ» με τη μορφή χορηγίας ύψους 2.500€ που δόθηκε κατά το 2005.

Σημείωση: Επίσης είναι εγκεκριμένα προς χρηματοδότηση 2 προγράμματα, τα οποία όμως δεν είχαν εισροές το 2005:

- ΓΓΕΤ, «ΑΚΜΩΝ», Μέτρο 4.2, Δράση 4.4.1, Τίτλος Προγράμματος: *Αναβάθμιση και Εξέλιξη Εργαστηρίων Ιστικών Μοσχευμάτων και Εκτροφής Πειραματοζώων του Ινστιτούτου Βιολογίας* (Επ. Υπεύθυνη: Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη, IB/ΕΚΕΦΕ «Δ»)
- ΓΓΕΤ, ΠΕΝΕΔ 2005, Τίτλος Προγράμματος: *Μελέτη μεταφορέων νευροδιαβιβαστών του ΚΝΣ: Μεταφορείς γλουταμικού* (Επ. Υπεύθυνη: Δρ. Β. Σοφianoπούλου, IB/ΕΚΕΦΕ «Δ»). Από το εργαστήριο συμμετέχουν οι Δρες Α. Τζίνια και Ε. Τσιλιμπάρη.

Στο έργο που ακολουθεί η Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη είναι Διοικητική Υπεύθυνη

Ερευνητικό Έργο: Χημική οικολογία και φυσικά προϊόντα

Προσωπικό

Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων

Βασίλειος Μαζωμένος, Ομότιμος Ερευνητής

Ηλίας Σίσκος, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Αναστασία Πανταζή-Μαζωμένου, Τεχνικός

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Schwartz, B., McErlean, C., Fletcher, M., Mazomenos, B., Konstantopoulou, M., Kitching, W., De Voss, J. (2005). Spiroacetal Biosynthesis: (±)-1,7-Dioxaspiro[5.5]undecane in *Bactrocera cacuminata* and *Bactrocera oleae* (Olive Fruit Fly). *Organic Letters* 7(6), 1173-1176.

Konstantopoulou, M., Mazomenos, B. 2005. Evaluation of *Beauveria bassiana* and *B. brongniartii* strains and four wild-type fungal species against adults of *Bactrocera oleae* and *Ceratitis capitata*. *Biocontrol* 50, 293-305.

Herz, A., Hassan, S., Hegazi, E., Nasr, F., Youssef, A., Khafagi, W., Agamy, E., Ksantini, M., Jardak, T., Mazomenos, B., Konstantopoulou, M., Torres, L., Gonçalves, F., Bento, A., Pereira, J. (2005). Towards sustainable control of lepidopterous pests in olive cultivation. *Gesunde Pflanzen* 57, 117-128.

Kavallieratos, N., Athanassiou, C., Balotis, G., Tatsi, G., Mazomenos, B. (2005). Factors affecting male *Prays oleae* (Lepidoptera: Yponomeutidae) captures in pheromone-baited traps in olive orchards. *J. Econ. Entomol.* 98(5), 1499-1505.

Konstantopoulou, M., Raptopoulos, D., Stavarakis, N., Mazomenos, B. (2005). Microflora Species and Their Volatile Compounds Affecting the Development of an Alcohol Dehydrogenase Homozygous Strain (*Adh-I*) of *Bactrocera (Dacus) oleae* (Diptera:Tephritidae). J. Econ. Entomol. 98(6), 1943-1949.

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2006

Konstantopoulou, M., Pratsinis, H., Kletsas, D., Mazomenos, B. (2006). Pheromone binding protein and general odorant binding protein of *Sesamia nonagrioides* (Lepidoptera: Noctuidae): Sex and diel dependent expression. Entomol. Exp. Appl. (in press).

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. Herz, S. Hassan, E. Hegazi, B. Hafez, F. Nasr, A. Youssef, E. Agamy, T. Jardak, M. Ksantini, M. Konstantopoulou, B. Mazomenos, T. Broumas, P. Milonas, T. Moschos, C. Souliotis, L. Torres, J. Pereira, A. Bento (2005). Prospects to use releases of the egg parasitoid *Trichogramma* (Hymenoptera, Trichogrammatidae) for biological control in olive cultivation-lessons from the EU-project "Triphelio". Dresdener Entomologentagung, 21-24 March 2005, Dresden, Germany.

A.A. Bento, J.A. Pereira, J.E. Cabanas, M. Konstantopoulou, L. Torres, B. Mazomenos (2005). Mating Disruption Trials for the Olive Moth, *Prays oleae* (Bern.), (Lep.:Yponomeutidae in Trás-os-Montes Olive Groves (Northeast of Portugal). 2nd European meeting of the IOBC/WPRS study group «Integrated protection of olive crops», Florence, Italy 26-28 October 2005.

E.M. Hegazi, B.E. Mazomenos, W.E. Khafagi, A. Zaitun, S. Mostafa, S. El-Kemny (2005). Long term monitoring of *Palpita unionalis* (HÜBNER) (Lepidoptera: Pyralidae) in olive groves in Egypt. 2nd European meeting of the IOBC/WPRS study group «Integrated protection of olive crops», Florence, Italy 26-28 October 2005.

E.M. Hegazi, M.B. Hafez, B.E. Mazomenos, W.E. Khafagi, A. Zaitun, S. Showel, S. Mostafa, S. El-Kemny (2005). Efficacy of mating disruption for controlling the jasmine moth, *Palpita unionalis*: A case study over three consecutive olive growing seasons. 2nd European meeting of the IOBC/WPRS study group «Integrated protection of olive crops», Florence, Italy 26-28 October 2005.

N.G. Kavallieratos, C.G. Athanassiou, George N. Balotis, G.T. Tatsi, B.E. Mazomenos (2005). Factors affecting male *Prays oleae* (Lepidoptera: Yponomeutidae)- Captures in pheromone-baited traps in olive orchards. 2nd European meeting of the IOBC/WPRS study group «Integrated protection of olive crops», Florence, Italy 26-28 October 2005

M. Κωνσταντοπούλου, Π. Μυλωνάς, Β. Μαζωμένος (2005). Τοξικοί μεταβολίτες του στελέχους SMU-21 του μύκητα *Mucor hiemalis* στο δάκο της ελιάς, *Bactrocera oleae* και στη μύγα της Μεσογείου *Ceratitis capitata*. 11^ο Πανελλήνιο Εντομολογικό Συνέδριο, Καρδίτσα, 11-14 Οκτωβρίου. Πρακτικά: 106.

Β. Μαζωμένος, Δ. Ραπτόπουλος, Ν. Μπαμπίλης, Μ. Κωνσταντοπούλου (2005). Ολοκληρωμένη διαχείριση της καλλιέργειας της ελιάς: Ηλεκτρονικός Οδηγός Φυτοπροστασίας. 11^ο Πανελλήνιο Εντομολογικό Συνέδριο, Καρδίτσα, 11-14 Οκτωβρίου. Πρακτικά: 119.

Ν. Μπαμπίλης, Δ. Ραπτόπουλος, Μ. Κωνσταντοπούλου, Β. Μαζωμένος, Α. Πανταζή-Μαζωμένου (2005). Περιβαλλοντικά ασφαλής μέθοδος για τον έλεγχο του πληθυσμού του εντόμου *Marchalina hellenica*. Πιλοτικές μελέτες στα πεύκα του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος». 11^ο Πανελλήνιο Εντομολογικό Συνέδριο, Καρδίτσα, 11-14 Οκτωβρίου. Πρακτικά: 102.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής επιστημονικών δημοσιεύσεων στα περιοδικά:

- Journal Chemical Ecology, Journal Economic Entomology, Phytoparasitica (B. Μαζωμένος).
- Entomologia Experimentalis et Applicata (M. Κωνσταντοπούλου)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Ολοκληρώθηκε και παρουσιάστηκε στο University of Cardiff, U.K η διδακτορική διατριβή του Ηλία Σίσκου (1997-2003) με τίτλο *Insecticidal actions of Citrus aurantiu* (Επιβλέπων από Ελλάδα: Δρ. Β. Μαζωμένος).

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του ΙΒ

Κωνσταντοπούλου Μαρία:

- Υπεύθυνη λειτουργίας της μονάδας παροχής υπηρεσιών Confocal microscope του Ι.Β. του ΕΚΕΦΕ «Δ» (Μάρτιος 2005 -).
- Υπεύθυνη ακτινοπροστασίας του εργαστηρίου του Ι.Β. ΕΚΕΦΕ «Δ», που διαθέτει πηγή Co-60, ενεργότητας 5470 Ci (Μάρτιος 2004-).

Παράγοντες απήχησης (για 5 δημοσιεύσεις): 7,551

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 22

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2003- 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 76

h-factor: 9

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Ευρωπαϊκό πρόγραμμα INCO-2000 Cont. No ICA4-CT2001-10004 με τίτλο: *Sustainable control of Lepidopterous pests in olive groves-integration of egg parasitoids and pheromones* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Β. Μαζωμένο.

Διάρκεια:2001-2005

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 178.064 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 28.872 €.

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Β :

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

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Εντόμων και Βιοτεχνολογία

Προσωπικό

Κώστας Ιατρού, Ερευνητής Α΄

Βασιλική Λαμπροπούλου, Ερευνήτρια Γ΄

Luc Swevers, Ερευνητής Γ΄

Λυδία Ιγνατιάδου, Ομότιμη Ερευνήτρια

Ednildo Machado, Συνεργαζόμενος Ερευνητής

Εύη Ανδρονόπουλου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Βασίλης Δουρής, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Rodica Efrose, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Χρήστος Κενούτης, Μεταδιδακτορικός Συνεργάτης

Αγγελίνα Μεταξάτου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Κωνσταντία Σδράλια, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Θεόδωρος Γεωργομανώλης, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Ιωάννης Παπαευθυμίου, Μεταπτυχιακός Συνεργάτης

Δανιέλα Τσίκου, Μεταπτυχιακή Συνεργάτις

Χριστιάνα Μαγκριώτη, Μεταπτυχιακή Συνεργάτις

Κώστας Νικόπουλος, Πτυχιούχος Συνεργάτης

Rita Haddad, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Μαρία Νούτσου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Δήμητρα Στεφάνου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων

Δημήτρης Κοπανέλης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- 1. Ρυθμιστικοί μηχανισμοί φυσιολογικών λειτουργιών στα έντομα:** (α) Η ωογένεση στα λεπιδόπτερα έντομα: ένα πρότυπο προγραμματίσεων διαφοροποίησης που επάγεται από εκδυστεροειδείς ορμόνες. (β) Μηχανισμοί ανοσοκαταστολής λεπιδοπτέρων εντόμων που προσβάλλονται από ενδοπαρασιτικά υμενόπτερα: ο ρόλος των αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών ενδοσυμβιωτικών ιών των υμενοπτέρων με πρωτεΐνες των αιμοκυττάρων των λεπιδοπτέρων ξενιστών. (γ) Μηχανισμοί ελέγχου οσφρητικής λειτουργίας στο έντομο-φορέα της ενολοσίας *Anopheles gambiae*.
- 2. Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων:** (α) Ιοί που εκφράζουν πρωτεΐνες επιβλαβείς για τα έντομα-ξενιστές. (β) Γενετικά τροποποιημένοι πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί ως φορείς γενετικού μετασχηματισμού εντόμων. (γ) Γενετικά τροποποιημένοι πυρηνικοί πολυεδρικοί ιοί ως φορείς για γονιδιακή θεραπεία και κυτταρική ανοσοποίηση.
- 3. Λειτουργική Γονιδιωματική:** (α) Συστήματα παραγωγής πρωτεϊνών οικονομικής σημασίας σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων. (β) Ανάπτυξη συστημάτων ταχείας ανίχνευσης βιοενεργών ουσιών (ενεργοποιητών και αναστολέων φαρμακολογικών στόχων) σε συλλογές συνθετικών μορίων και φυσικών προϊόντων (φυτά και μικροοργανισμοί).

Πρόοδος κατά το 2005

Ρυθμιστές της ωογένεσης των λεπιδοπτέρων εντόμων

Συνεχίστηκε ο λειτουργικός χαρακτηρισμός τριών πρωτεϊνών, NTP1-4, CTP15-1 και BmSH3, που αλληλεπιδρούν με τον μεταγραφικό παράγοντα BmGATAβ και τον ορφανό πυρηνικό υποδοχέα BmE75C και ενέχονται στο πρόγραμμα διαφοροποίησης των ωοθυλακίων του μεταξοσκώληκα *Bombyx mori*. Με τη χρήση ειδικών αντισωμάτων σε πειράματα ανοσοαποτύπωσης και ανοσοϊστοχημείας, εξετάστηκε η υποκυτταρική κατανομή

των τριών πρωτεϊνών στα θυλακοκύτταρα. Αναστολή της έκφρασης του παράγοντα CTP15-1 με μεθοδολογίες *in vitro* επώασης ωοθηκαρίων με μονόκλωνο συμπληρωματικό DNA είχε ως συνέπεια την εμφάνιση φαινοτυπικών ανωμαλιών στη μορφολογία των ωοθυλακίων χωρίς εμφανείς επιπτώσεις στο πρόγραμμα διαφοροποίησής τους. Η ανάλυση του λειτουργικού ρόλου των τριών πρωτεϊνών συνεχίζεται. Επιπλέον, μελετήθηκε η εμπλοκή σηματοδοτικών οδών που ελέγχονται από προσταγλανδίνες στην ωογένεση. Αναστολή της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών σε *in vitro* καλλιέργειες ωοθηκαρίων προκάλεσε αναστολή της ικανότητας μετάβασης των ωοθυλακίων από τη βιτελλογένεση στη χοριογένεση, ενώ το φαινόμενο ήταν αναστρέψιμο με την προσθήκη εξωγενών προσταγλανδινών ή κυκλικού AMP στο υλικό της καλλιέργειας. Επιπλέον πειράματα για τον προσδιορισμό των σταδίων της ωογένεσης, τα οποία εξαρτώνται από σηματοδότηση μέσω προσταγλανδινών, βρίσκονται σε εξέλιξη.

Μοριακοί μηχανισμοί παρασιτισμού λεπιδοπτέρων εντόμων από παρασιτοειδή υμενόπτερα

Συνεχίστηκε η μελέτη του συστήματος ενδοπαρασιτισμού που αποτελείται από το λεπιδόπτερο-ξενιστή *Manduca sexta*, το παρασιτικό υμενόπτερο *Cotesia congregata*, η οποία εναποθέτει τα έμβρυά της στην αιμοκοιλική κοιλότητα του ξενιστή και τον ενδοσυμβιωτικό polydnavirus της *Cotesia* (CcBV), ο οποίος εισάγεται επίσης στον ξενιστή και συμβάλλει στην ανοσοκαταστολή του διασφαλίζοντας με αυτό τον τρόπο την ανάπτυξη των εμβρύων του παρασίτου. Με πειράματα *in vitro* συν-ανοσοκατακρήμνισης, επιβεβαιώθηκε η αλληλεπίδραση της πρωτεΐνης CcV1 του CcBV με την πρωτεΐνη των αιμοκυττάρων του ξενιστή αιμολίνη (μέλος της οικογένειας των ανοσοσφαιρινών), της οποίας η επαγωγή συνιστά κύριο συστατικό της ανοσολογικής απόκρισής του ξενιστή σε βακτηριακές ή μυκητικές επιμολύνσεις. Με τη χρήση ετερόλογων *in vivo* και *in vitro* συστημάτων (μεταξοσκώληκας και κυτταροκαλλιέργειές του), βρέθηκε επίσης ότι η CcV1 έχει την ικανότητα να εισέρχεται στα αιμοκύτταρα και στα καλλιεργούμενα κύτταρα με άγνωστες μέχρι στιγμής συνέπειες για τη φυσιολογία των κυττάρων. Τέλος, αποδείχτηκε ότι η παρουσία της CcV1 αναστέλλει την από αιμολίνη επαγόμενη συγκόλληση βακτηρίων *in vitro*.

Ρύθμιση της οσφρητικής λειτουργίας των κουνουπιών

Δέκα πρωτεΐνες πρόσδεσης οσφρητικών μορίων (odorant binding proteins ή OBPs) των κεραιών του κουνουπιού-φορέα της ελονοσίας *Anopheles gambiae* υπερεκφράστηκαν σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων και απομονώθηκαν για περαιτέρω χρήση σε πειράματα προσδιορισμού προσδετών σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο Irvine των ΗΠΑ. Με πειράματα *in vitro* συν-ανοσοκατακρήμνισης, αποδείχθηκε ότι οι OBPs, ομοδιμερίζονται και ετεροδιμερίζονται με άλλες OBPs. Η σημασία του διμερισμού για τη λειτουργικότητα των OBPs παραμένει άγνωστη και αποτελεί αντικείμενο επιπλέον μελετών που βρίσκονται σε εξέλιξη. Στα πλαίσια των μελετών για μια πιο ολοκληρωμένη προσέγγιση στο πρόβλημα της όσφρησης του ανωφελούς, κλωνοποιήθηκαν επίσης τρεις οσφρητικοί υποδοχείς, οι οποίοι εκφράζονται σε οσφρητικούς νευρώνες θηλυκών εντόμων. Σε συνδυασμό με τις διαθέσιμες OBPs, οι υποδοχείς αυτοί θα χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη συστημάτων ταχείας ανίχνευσης οσφρητικών μορίων-προσδετών σε κυτταροκαλλιέργειες λεπιδοπτέρων εντόμων.

Μοριακή βιολογία και γενετική τροποποίηση πυρηνικών πολυεδρικών ιών εντόμων

Στα πλαίσια της προσπάθειας μας για την κατασκευή φορέων γονιδιακής θεραπείας βασισμένων σε γονιδιώματα μπακουλοϊών (πυρηνικών πολυεδρικών ιών, nuclear polyhedrosis viruses ή NPVs) δημιουργήθηκαν ανασυνδυασμένοι ιοί που περιέχουν κασέτα έκφρασης της πράσινης φθορίζουσας πρωτεΐνης (Green Fluorescent Protein, GFP) για κύτταρα θηλαστικών. Η χρήση τους σε κυτταροκαλλιέργειες θηλαστικών και πρωτογενείς

καλλιέργειες νευρικών κυττάρων Schwann από αρουραίο έδειξε ότι οι ιοί αυτοί μπορούν να χρησιμοποιηθούν για αποτελεσματική μεταφορά γονιδίων στα κύτταρα των θηλαστικών. Τα επιμολυσμένα κύτταρα εκφράζουν τα διαγονίδια χωρίς αλλαγές στα υπόλοιπα γενετικά χαρακτηριστικά τους συμπεριλαμβανομένης και της δυνατότητας περαιτέρω διαφοροποίησής τους. Σημαντικό εύρημα των μελετών αποτέλεσε η διαπίστωση ότι ένας μικρός αριθμός γονιδίων ικής προέλευσης εκφράζεται επίσης στα επιμολυσμένα κύτταρα. Το εύρημα αυτό δημιουργεί σοβαρά ερωτηματικά για πιθανές παρενέργειες της χρήσης κυττάρων που έχουν μετασχηματισθεί με τους συγκεκριμένους φορείς σε πρωτόκολλα γενετικής θεραπείας, τα οποία χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης. Η δημιουργία ανασυνδυασμένων μπακουλοϊών που περιέχουν κασέτες έκφρασης για πρωτεΐνες με δυννητική θεραπευτική δράση έναντι νευροεκφυλιστικών ασθενειών βρίσκεται σε εξέλιξη.

Λειτουργική γονιδιωματική

Το σύστημα υπερέκφρασης ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών σε κύτταρα λεπιδοπτέρων εντόμων που έχουμε αναπτύξει επεκτάθηκε με τη δημιουργία φορέων, οι οποίοι δίνουν τη δυνατότητα παραγωγής χμιαϊκών πρωτεϊνών με διπλή επισήμανση στο αμινοξικό τους άκρο. Η σήμανση αυτή επιτρέπει την εύκολη ανίχνευση και καθαρισμό των ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών με χρήση εμπορικά διαθέσιμων αντιδραστηρίων. Με την προσθήκη των νέων φορέων ολοκληρώθηκε η πλατφόρμα τεχνολογιών υπερέκφρασης που επιτρέπει την παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων ετερόλογων ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών σε κυτταροκαλλιέργειες εντόμων και την εύκολη απομόνωσή τους σε καθαρή μορφή.

Μετά την ολοκλήρωση της ανάλυσης των σχέσεων δομής-λειτουργίας [quantitative structure-activity relation (QSAR) analysis] για μια σειρά διβενζοϋλ-υδραζινικών παραγώγων με τη χρήση συστήματος ταχείας ανίχνευσης ουσιών με εκδυστεροειδή ενεργότητα που είχαμε αναπτύξει σε προγενέστερο στάδιο, επιβεβαιώθηκαν οι προσδιορισθείσες QSAR με τη μοντελοποίηση της πρόσδεσης των ενεργών ουσιών στη θέση πρόσδεσης του υποδοχέα του λεπιδοπτέρου *Heliothis* που προκύπτει από την κρυσταλλική δομή του (συνεργασία με το πανεπιστήμιο του Kyoto της Ιαπωνίας).

Τέλος, σε συνεργασία με το εργαστήριο της Δρος Ζ. Γεωργούση, πραγματοποιήθηκαν μελέτες για να διαπιστωθεί η δυνατότητα ανάπτυξης ενός συστήματος ταχείας ανίχνευσης προσδετών ανθρώπινων σεριτονινεργικών υποδοχέων με εξειδίκευση για τον υποδοχέα HT-4A βασισμένου σε κυτταροσειρές λεπιδοπτέρων εντόμων, οι οποίες υπερεκφράζουν τον υποδοχέα και την ανθρώπινη υποβοηθητική πρωτεΐνη Ga₁₆. Προσθήκη σεροτονίνης στις κυτταροσειρές που εκφράζουν τις δυο ανθρώπινες πρωτεΐνες προκαλεί απελευθέρωση ενδοκυτταρικού ασβεστίου, η οποία μπορεί να μετρηθεί εύκολα με την προσθήκη ενός φθορίζοντος δείκτη στις κυτταροκαλλιέργειες. Κατά συνέπεια, οι μετασχηματισμένες κυτταροσειρές μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως σύστημα ταχείας ανίχνευσης μιμητικών σεροτονίνης σε συλλογές συνθετικών ουσιών και εκχυλίσματα φυτικών ουσιών.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Swevers, L., Morou, E., Balatsos, N., Iatrou, K. and Georgoussi, Z. (2005). Functional expression of mammalian opioid receptors in insect cells and high throughput screening platforms for receptor ligand mimetics. *Cell. Mol. Life Sci.* 62, 919-930.

Lapointe, R., Wilson, R., Vilaplana, L., O'Reilly, D.R., Falabella, P., Douris, V., Bernier-Cardou, M., Pennacchio, F., Iatrou, K., Malva, C., and Olszewski J.A. (2005). Expression of a Toxoneuron nigriceps polydnavirus (TnBV) encoded protein, TnBV1, causes apoptosis-like programmed cell death in lepidopteran insect cells. *J. Gen. Vir.* 86, 963-971.

Espagne, E., Douris, V., Lalmanach, G., Provost, B., Cattolico, L., Iatrou, K., Drezen, J-M., and Huguet, E. (2005). A virus required for hymenopteran parasite survival into lepidopteran host expresses genes encoding cystatins. *J. Vir.* 79, 9765-9776.

Iatrou, K., and Swevers, L. (2005) Lepidopteran Cells Expressing the Silkworm Promoting Protein Display Enhanced Susceptibility to Baculovirus Infection and Yield High Titers of Budded Virus in Serum-Free Culture Media. *J. Biotech.* 120, 237-250.

Wheelock, C.E., Nakagawa, Y., Harada, T. Oikawa, N., Akamatsu, M., Smagghe, G., Stefanou, D., Iatrou, K., and Swevers, L. (2005). High throughput screening of ecdysone agonists using a reporter gene assay followed by 3-D QSAR analysis of the molting hormonal activity. *Bioorg. Med. Chem.* 2005 Oct 21; [Epub ahead of print].

Ignatiades, L. (2005). Scaling the eutrophic status of the Aegean Sea, eastern Mediterranean *J. Sea Res.*, 54, 51-57.

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2006

Douris, V., Swevers, L., Labropoulou, V., Georgoussi, Z. and Iatrou, K. (2006). Stably transformed insect cell lines: tools for expression of secreted and membrane-anchored proteins and high throughput screening platforms for drug and insecticide discovery. *Adv. Virus Res.* In Press.

Kenoutis, C., Efrose, R., Swevers, L., Lavdas, A., Gaitanou, M., Matsas, R., and Iatrou, K. (2006). Baculovirus-mediated delivery into mammalian cells does not alter their transcriptional and differentiating potential is accompanied by early viral gene expression. *J. Vir.* In Press.

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Farrell, P. J., Swevers, L. and Iatrou, K. (2005). Insect cell culture and recombinant protein expression systems. In: *Comprehensive Molecular Insect Science* (L.I. Gilbert, K. Iatrou and S. Gill, eds.), vol. 4 (Biochemistry and Molecular Biology), pp. 475-507, Elsevier, Oxford, UK.

Swevers, L., Raikhel, A., Sappington, T., Shirk, P., and Iatrou, K. (2005). Vitellogenesis and post-vitellogenic maturation of the ovarian follicle. In: *Comprehensive Molecular Insect Science* (L.I. Gilbert, K. Iatrou and S. Gill, eds.), vol. 1 (Reproduction and Development), pp. 87-156, Elsevier, Oxford, UK.

Gotsis-Skretas, O. and Ignatiades, L. Phytoplankton in pelagic and coastal waters. In: "State of Hellenic Marine Environment" (E. Papathanasiou and A. Zenetos eds) pp187-193, SoHElMe, Athens, 2005

Επιμέλεια Έκδοσης

Comprehensive Molecular Insect Science (L.I. Gilbert, K. Iatrou and S. Gill, eds.), volumes 1-7, Elsevier Publishing Company, Oxford, UK, 2005.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Z. Georgoussi, L. Swevers, V. Douris, D. Stefanou, E. Morou, N. Balatsos and K. Iatrou. A modular expression system derived from insect and baculovirus regulatory elements as the basis for the development of versatile cell-based HTS platforms for lead discovery for known targets: the insect ecdysteroid and mammalian opioid receptor HTS paradigms. Screening Europe 2005 Conference, Geneva, Switzerland, February 14-16, 2005.

L. Swevers, D. Stefanou, T. Soin, G. Smagghe, Y. Nakagawa, and K. Iatrou. A widely applicable ecdysone-responsive reporter cassette for the generation of transformed insect cell

line-based high-throughput screening systems for ecdysone mimics. First International Symposium of Entomological Science: Development and Metamorphosis, Kyoto University, Japan, March 2-3, 2005.

C. Kenoutis, R. Efrose, L. Swevers, A. Lavdas, M. Gaitanou, R. Matsas, P.J. Farrell and K. Iatrou. Baculovirus artificial chromosomes and gene delivery and expression in insect and mammalian cells: development, use and safety considerations. 7th Conference on Protein Expression in Animal Cells, September 18-22, 2005, Heraklion, Crete, Greece.

T. Soin, Swevers, L., Iatrou, K., Ghekire, A., Janssen, C., and Smagghe, G. (2005). Presence of ecdysteroids and EcR and RXR homolog receptors in *Neomysis integer* (Arthropoda: Mysidae) to explain endocrine disruptive activities. Ivth International Conference on Arthropods. Chemical, Physiological and Environmental Aspects. September 18-23, Zakopane, Poland.

C.E Wheelock, Harada, T., Smagghe, G., Iatrou, K., Swevers, L., Akamatsu, M., and Nakagawa, Y. (2005). 3-D QSAR analysis of non-steroidal ecdysone agonists and homology modeling of the ligand-receptor binding. 33rd Symposium on Structure-Activity Relationships, November 16-17, Osaka University Convention Center, Osaka, Japan.

L. Ignatiades, (2005). Eutrophication trends and consequences in the inshore-offshore system of the Aegean Sea, Eastern Mediterranean. (Abstracts, pp.20) XVII International Botanical Congress, July 17-23 (Προσκεκλημένη ομιλήτρια).

K. Ιατρού. Συστήματα γονιδιακής έκφρασης εντόμων και εφαρμογές λειτουργικής γονιδιωματικής: ταχεία ανίχνευση βιοενεργών παραγόντων για ανάπτυξη νέων φαρμάκων και περιβαλλοντικά ασφαλή καταπολέμηση επιβλαβών πληθυσμών εντόμων. 27^ο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών, Ναύπλιο, 12-14 Μαΐου 2005.

B. Δουρής, Δ. Τσίκου, Δ. Στεφάνου, Β. Λαμπροπούλου, L. Swevers, K. Ιατρού. LEPCELL Express: μια πολυτμηματική, βασισμένη σε κύτταρα εντόμων, πλατφόρμα έκφρασης πρωτεϊνών για πολλαπλές βιοτεχνολογικές εφαρμογές. 27^ο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών, Ναύπλιο, 12-14 Μαΐου 2005.

X. Κενούτης, R. Efrose, L. Swevers, K. Ιατρού. Φορείς μεταγωγής βασισμένοι σε μπακουλοϊούς για μεταφορά γονιδίων σε κύτταρα θηλαστικών: ανάπτυξη, χρήση και προβληματισμοί ασφαλείας. 27^ο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών, Ναύπλιο, 12-14 Μαΐου 2005.

B. Λαμπροπούλου Δ. Στεφάνου, B. Δουρής, E. Ανδρονόπουλου, A. Αποστολίδου, Γ. Βουτσινάς, K. Ιατρού. Παρασιτισμός λεπιδόπτερων εντόμων από υμενόπτερα: αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών του polydnavirus του παράσιτου *Cotesia congregata* με πρωτεΐνες της αιμοδέμφου του λεπιδόπτερου ξενιστή *Manduca sexta*. 27^ο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών, Ναύπλιο, 12-14 Μαΐου 2005.

N. Σδράλια, L. Swevers, K. Ιατρού. Ταυτοποίηση και χαρακτηρισμός γονιδίων που εμπλέκονται στη ρύθμιση της ωογένεσης του μεταξοσκώληκα *Bombyx mori*. 27^ο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών, Ναύπλιο, 12-14 Μαΐου 2005.

E. Ανδρονόπουλου, B. Λαμπροπούλου, B. Δουρής, Δ. Τσίκου, K. Ιατρού. Ταυτοποίηση και χαρακτηρισμός νέων πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με οσφρητικές πρωτεΐνες του κουνουπιού *Anopheles gambiae*. 27^ο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Βιολογικών Επιστημών, Ναύπλιο, 12-14 Μαΐου 2005.

T. Georgomanolis, K. Iatrou, L. Swevers. Expression analysis of BmSH3, an adaptor protein characterized by multiple SH3 domains and a single SoHo domain, during silkworm

oogenesis. Proceedings, 57th meeting, Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens December 9-11, 2005, 52, 79.

E. Andronopoulou, V. Labropoulou, V. Douris, K. Iatrou. Functional analysis of odorant binding proteins of the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. Proceedings, 57th meeting, Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens December 9-11, 2005, 52, 31.

V. Douris, E. Andronopoulou, D. Tsikou, E. Morou, N. Balatsos, V. Labropoulou, L. Swevers, Z. Georgoussi, K. Iatrou. Multiple biotechnological applications of LEPCELL Express, a modular insect cell-based expression system. Proceedings, 57th meeting, Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens December 9-11, 2005, 52, 62.

R.C. Efrose, C. Kenoutis, L. Swevers, A. Lavdas, M. Gaitanou, R. Matsas, K. Iatrou. Gene delivery into mammalian cells using recombinant baculoviruses as transfer vectors. Proceedings, 57th meeting, Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens December 9-11, 2005, 52, 66.

N. Sdralia, L. Swevers, K. Iatrou. Functional characterization of NTP1-4, a protein that interacts with the ovarian transcription factor BmGATAB of the silkworm *Bombyx mori*. Proceedings, 57th meeting, Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens December 9-11, 2005, 52, 183.

V. Labropoulou, V. Douris, E. Andronopoulou, D. Stephanou, L. Swevers and K. Iatrou. B. Interactions between proteins of the endosymbiotic polydnavirus of the hymenopteran parasitoid *Cotesia congregata* and hemocyte proteins of the endoparasitized lepidopteran host *Manduca sexta* and host immunosuppression. Ημερίδα για την βιολογική έρευνα σε ασπόνδυλους οργανισμούς. 8 Δεκεμβρίου 2005, Αθήνα.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος των Εκδοτικών Συμβουλίων των επιστημονικών περιοδικών "Sericolgia", "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology" και "The Journal of Insect Science". (Κ. Ιατρού)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Insect Molecular Biology", "Biochemical Journal", "European Journal of Biochemistry", "FEBS Letters". (Κ. Ιατρού)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Insect Biochemistry and Molecular Biology", "Insect Molecular Biology", "Pesticide Biochemistry and Physiology", "Archives of Insect Biochemistry and Physiology", "Journal of Biotechnology" (L. Swevers)

Κριτής επιστημονικών άρθρων για τα περιοδικά "Chemistry and Ecology" και "Mediterranean Marine Science Journal" (Λ. Ιγνατιάδου)

Μέλος της Διεθνούς Ερευνητικής Κοινοπραξίας International Lepidopteran Genome Project Consortium (Κ. Ιατρού)

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

Ορισμός ως μέλους επιτροπής κρίσεων-προσλήψεων ερευνητών και ΕΛΕ για το Ινστιτούτο Βιολογικών Ερευνών και Βιοτεχνολογίας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών (Κ. Ιατρού)

Ορισμός ως αναπληρωματικού μέλους επιτροπής εκλογής νέου Διευθυντή της Κεντρικής Διεύθυνσης του Ιδρύματος Τεχνολογίας και Έρευνας (ΙΤΕ) Κρήτης (Κ. Ιατρού)

Προσκεκλημένος ομιλητής, ωριαία διάλεξη με τίτλο “Lepidopteran Cell-Based High-Throughput Detection Systems for the Screening of Ligand Mimetics for Insect and Mammalian Receptors”, Developmental Biology Department, National Institute of Agrobiological Sciences, Tsukuba (Japan) (L. Swevers)

Μέλος Επιτροπής Κρίσης Διδακτορικής Διατριβής (Εξωτερικός Κριτής), Faculty of Sciences, Department of Zoology, Catholic University of Leuven, Leuven, Belgium. Διδακτορική Διατριβή της Ilse Claeys: “The role of parsin neurohormones in the physiology of reproduction and phase transition of the desert locust, *Schistocerca gregaria*” (L. Swevers)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Δίωρη διάλεξη με τίτλο «Από τη βασική έρευνα στα έντομα στις τεχνολογίες και εφαρμογές λειτουργικής γονιδιωματικής για τη βελτίωση της υγείας, της γεωργίας και του περιβάλλοντος» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (Κ. Ιατρού)

Δίωρη διάλεξη με τίτλο «Παρασιτισμός λεπιδόπτερων εντόμων από υμενόπτερα: συμβίωση με DNA ιούς εντόμων και ανοσοκαταστολή του ξενιστή» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (Β. Λαμπροπούλου)

Δίωρη διάλεξη με τίτλο «Προγράμματα μακροπρόθεσμης κυτταρικής διαφοροποίησης κατά την ανάπτυξη: το παράδειγμα της ωογένεσης στα έντομα» στο Θερινό Σχολείο του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (L. Swevers)

Δίωρη διάλεξη με τίτλο «Βιολογία εντόμων και καταπολέμηση» στο μεταπτυχιακό μάθημα «Ειδικά Μαθήματα Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας» του Τμήματος Βιολογίας, ΕΚΠΑ (Κ. Ιατρού)

Συμμετοχή σε άλλες δραστηριότητες του IB

Μέλος Επιτροπών Κρίσεων Προσλήψεων ερευνητικού προσωπικού IB (Κ.Ιατρού)

Μέλος Επιτροπής Εκπαίδευσης IB (Κ. Ιατρού)

Μέλος Επιτροπής Εξετάσεων υποψηφίων μεταπτυχιακών σπουδαστών IB (Κ. Ιατρού)

Υπεύθυνος οργάνωσης σεμιναρίων επισκεπτών ομιλητών IB (Κ. Ιατρού)

Παράγοντες απήχησης (για 6 δημοσιεύσεις): 27,429

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 128

Ιατρού Κ (συμπεριλαμβάνονται και δημοσιεύσεις με Swevers L.): 49

Swevers L.: 3

Λαμπροπούλου Β.: 31

Ιγνατιάδου Λ.: 45

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2003- 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 354

Ιατρού Κ. (συμπεριλαμβάνονται και δημοσιεύσεις με Swevers L.): 134

Swevers L.: 10

Λαμπροπούλου Β.: 93

Ιγνατιάδου Λ.: 117

h-factor:

21 (Κ. Ιατρού))

9 (L. Swevers)

5 (Β. Λαμπροπούλου)

14 (Λ. Ιγνατιάδου)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

Ευρωπαϊκό πρόγραμμα με τίτλο *Bioinsecticides from Insect Parasitoids (BIP)* και Επιστημονικό Υπεύθυνο την Dr. Carla Malva (National Research Council of Italy)

Διάρκεια: 9/2001-8/2004

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 315.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 45.032 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Τεχνητά Χρωμοσώματα Εντομοϊών και Τεχνολογίες για Γονιδιακή Θεραπεία και Συνεχή Υψηλού Επιπέδου Έκφραση Θεραπευτικών Πρωτεϊνών σε Εντομικά Συστήματα Παραγωγής*, χρηματοδοτούμενο από ΓΓΕΤ (ΕΠΑΝ) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρ. Κ. Ιατρού.

Διάρκεια: 1/2004-1/2007

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 170.934 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 107.934 €.

Σημείωση: Επίσης είναι εγκεκριμένα προς χρηματοδότηση 5 προγράμματα, τα οποία όμως δεν είχαν εισροές το 2005:

- ΓΓΕΤ, Διακρατική Συνεργασία με χώρες εκτός ΕΕ, Τίτλος Προγράμματος: *The Olfactory Odorant Binding Proteins of the Malaria Mosquito Anopheles gambiae as Targets for Vector Control* (Επ. Υπεύθυνος: Δρ. Κ. Ιατρού, IB/EΚΕΦΕ «Δ»)
- ΓΓΕΤ, ΠΕΝΕΔ 2005, Τίτλος Προγράμματος: *Παρασιτισμός λεπιδοπτέρων από υμενόπτερα έντομα: μοριακή ανάλυση της επαγωγής ανοσοκαταστολής στον ξενιστή μέσω αλληλεπιδράσεων πρωτεϊνών των αιμοκυττάρων του με πρωτεΐνες του συμβιωτικού polydora ιού του παρασιτοειδούς* (Επ. Υπεύθυνος: Δρ. Κ. Ιατρού, IB/EΚΕΦΕ «Δ»)
- ΓΓΕΤ, ΠΕΝΕΔ 2005, Τίτλος Προγράμματος: *Ρυθμιστικοί μηχανισμοί που διέπουν την ωογένεση στα λεπιδοπτερα έντομα: χαρακτηρισμός και μελέτη μορίων με κομβικό ρόλο στα διαδοχικά στάδια της ωογένεσης του μεταξοσκώληκα Bombyx mori* (Επ. Υπεύθυνος: Dr. L. Swevers, IB/EΚΕΦΕ «Δ»)
- ΓΓΕΤ, Διακρατική Συνεργασία με χώρες εκτός ΕΕ, Τίτλος Προγράμματος: *Γενετικά τροποποιημένες κυτταροσειρές εντόμων για ταχεία ανίχνευση μιμητικών εκδυστεροειδών ορμονών με εξειδικευμένη εντομοκτόνο δράση σε συλλογές συνθετικών ουσιών* (Επ. Υπεύθυνος: Dr. L. Swevers, IB/EΚΕΦΕ «Δ»)
- ΓΓΕΤ, Κοινά Ερευνητικά Προγράμματα Ελλάδας – Ισπανίας, Τίτλος Προγράμματος: *Περιβαλλοντικά φιλικός έλεγχος της αναρριχώμενης φυτοφάγου κάμπιας της Μεσογείου Spodoptera littoralis με εξειδικευμένους ορμονικούς καταστολείς* (Επ. Υπεύθυνος: Dr. L. Swevers, IB/EΚΕΦΕ «Δ»)
- ΓΓΕΤ, ΠΡΑΞΕ – Φάση Α, Τίτλος Προγράμματος: *Τεχνολογίες Υπερέκφρασης και Παραγωγής Ανασυνδυασμένων Πρωτεϊνών από Κλωνοποιημένα Γονίδια και Ανάπτυξη Τεχνολογιών και Εφαρμογών για Ταχεία Ανίχνευση Νέων Φαρμακολογικών Παραγόντων σε Φυσικά Προϊόντα* (Επ. Υπεύθυνος: Δρ. Κ. Ιατρού, IB/EΚΕΦΕ «Δ»)

Ερευνητικό Έργο: Ρύθμιση της Μεταγραφής από το Βιολογικό Κιρκαδικό Ρολόι

Προσωπικό

Αναστασία Προμπονά, Ερευνήτρια Β΄

Αναστασία Ρεπούσκου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μαριάννα Κάπη, Διπλωματική Φοιτήτρια

Ελιάννα Γκίκα, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αγγελική Γαλέου, Εκπαιδευόμενη Φοιτήτρια

Σωκράτης Αυγέρης, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Διερεύνηση της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού στα φυτά.

Ρύθμιση της έκφρασης και ρόλος των *PvLHY* και *PvTOC1* υποψήφιων στοιχείων του κεντρικού ταλαντωτή στο φασόλι. Μελέτη των ρυθμιστικών στοιχείων του *PvLHY* γονιδίου και της λειτουργίας της *PvLHY* πρωτεΐνης για την κατανόηση του ρόλου του υποψήφιου μεταγραφικού παράγοντα στη ρυθμική μεταγραφή. Μελέτη της ρύθμισης της έκφρασης του *PvTOC1* από τις εναλλασσόμενες συνθήκες φωτισμού του περιβάλλοντος και το βιολογικό ρολόι. Διερεύνηση της πιθανής αλληλεπίδρασης των δύο στοιχείων. Μελέτη του μηχανισμού ελέγχου της σηματοδότησης του φωτός από το βιολογικό ρολόι.

- Διερεύνηση του συσχετισμού της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με την καρκινογένεση σε κυτταρικά συστήματα ποντικού.

Ρύθμιση του κυτταρικού κύκλου και του κυτταρικού πολλαπλασιασμού ινοβλαστών και καρκινικών κυττάρων ποντικού από γονίδια του βιολογικού ρολογιού. Μελέτη της επίδρασης των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στη λειτουργία του βιολογικού ρολογιού και του κυτταρικού κύκλου. Μελέτη της επίδρασης των επιπέδων έκφρασης γονιδίων του βιολογικού ρολογιού σε ρυθμικά εκφραζόμενα γονίδια του κυτταρικού κύκλου. Στόχος είναι η εφαρμογή ουσιών που τροποποιούν τη δομή της χρωματίνης, σε συνάρτηση με τον κιρκαδικό χρόνο για τον έλεγχο του κυτταρικού πολλαπλασιασμού κατά την καρκινογένεση.

Πρόοδος κατά το 2005

I.) Αναφορικά με τη μελέτη του μοριακού μηχανισμού δράσης του βιολογικού ρολογιού στο φασόλι, ολοκληρώθηκε η κλωνοποίηση του πλήρους cDNA του *PvTOC1* υποψήφιου στοιχείου του κεντρικού ταλαντωτή στο φασόλι. Το υπολειπόμενο 5' άκρο κλωνοποιήθηκε με RT-PCR, με τη χρήση ετερόλογων εκκινητών σε ολικό RNA φασολιού. Επιπλέον κλωνοποιήσαμε ένα τμήμα του cDNA ενός νέου στοιχείου του ρολογιού, του *PvELF3*, από το φασόλι, το ορθόλογο του οποίου στο *Arabidopsis thaliana* παρεμποδίζει τη δράση του φωτός επί του βιολογικού ρολογιού κατά την κιρκαδική νύκτα. Πρώτα πειράματα με το νέο παράγοντα του φασολιού δείχνουν ότι η λειτουργία του στα ψυχανθή είναι διαφορετική από ότι στο *Arabidopsis*.

II.) Στα πλαίσια της μελέτης του ρόλου του βιολογικού ρολογιού στην πορεία του κυτταρικού κύκλου και της καρκινογένεσης, έχουμε προχωρήσει στην επαγωγή και τον έλεγχο με ημιποσοτική RT-PCR της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού και του κυτταρικού κύκλου στην καρκινική κυτταρική σειρά νευροβλαστώματος ποντικού N2A. Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι στα N2A είναι δυνατή η επαγωγή της λειτουργίας του βιολογικού ρολογιού με το ανάλογο κορτικοστεροειδές δεξαμεθαζόνη. Εκτός από τα γονίδια του ρολογιού *per2*, *cry1* μελετήθηκαν τα επίπεδα έκφρασης του πρωτο-ογκογονιδίου *c-myc*, το οποίο - σε αντίθεση με τα κύτταρα ινοβλαστών ποντικού NIH3T3 - στο νευροβλάστωμα παρουσιάζει ρυθμική έκφραση. Επίσης αναφορικά με την τροποποίηση των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών, σε

πειράματα κινητικής με 50 μ M κουρκουμίνη (αναστολέας της ακετυλομεταφοράς p300) τα κύτταρα N2A έχουν την καλλίτερη απόκριση στις 3 ώρες περίπου, όπου παρατηρείται αλλαγή του μαζικού προτύπου ακετυλίωσης της ιστόνης H4. Η συνθήκη αυτή θα χρησιμοποιηθεί, ώστε να μελετηθεί η λειτουργία, σε επίπεδο μεταγραφής, του βιολογικού ρολογιού με τροποποιημένα επίπεδα ακετυλίωσης. Το πρόγραμμα αυτό εκτελείται σε συνεργασία με την ομάδα Βιοχημείας Ιστονών (Δρ. Θ. Σουρλίγκα).

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

T.G. Sourlingas, M. Xidous, A. Repouskou, K.E. Sekeri-Pataryas and A. Prombona, Analysis of the Histone acetylation levels and the mammalian biological clock function in *in vitro* mouse cell systems In "Newsletter, Vol. 52, of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, 57th Meeting, Athens 2005

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

T.G. Sourlingas, M. Xidous, A. Repouskou, K.E. Sekeri-Pataryas and A. Prombona, Analysis of the Histone acetylation levels and the mammalian biological clock function in *in vitro* mouse cell systems, 57th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, Athens 2005, Abstract Book page 191

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος της Εσωτερικής Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής των Υποτρόφων Δ. Μπουζαρέλου, Ζ. Ερπαπάζογλου, Θ. Γεωργομανώλη.

Μέλος της Επιτροπής Εκπαίδευσης

Παράγοντες απήχησης: 0

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 7

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2003- 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 22

h-factor: 5

Ερευνητικό Έργο: Μοριακή Γενετική Μικροοργανισμών και Ακτινογενετική

Προσωπικό

Βασιλική Σοφianoπούλου, Ερευνήτρια Α΄

Ελευθέριος Σιδέρης, Ομότιμος Ερευνητής

Ζωή Ερπαπάζογλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Δήμητρα Μπουζαρέλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Άννα Μπόμπορη, Συνεργαζόμενη Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Μαρίνα Πανταζοπούλου, Διπλωματική Φοιτήτρια

Αλέξανδρος Πίττης, Διπλωματικός Φοιτητής

Αρετή Τσολομούτη, Τεχνικός

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

- Μοριακοί μηχανισμοί σύνθεσης / έκφρασης και λειτουργίας / τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων αμινοξέων και βάσεων του DNA και μελέτες των σχέσεων δομής-λειτουργίας τους
- Μοριακοί μηχανισμοί επέκτασης του κυτταρικού τοιχώματος και της φυτοπαθογένειας μυκήτων: ταυτοποίηση και λειτουργικός χαρακτηρισμός expansin-like πρωτεϊνών
- Λειτουργική Γονιδιωματική: Ανάπτυξη και χρήση πρότυπου μικροβιακού συστήματος έκφρασης, βιοχημικού χαρακτηρισμού και μελέτης των σχέσεων δομής-λειτουργίας διαμεμβρανικών μεταφορέων βάσεων του DNA/ασκορβικού οξέος από ανώτερα φυτά και τον άνθρωπο

Πρόοδος κατά το 2005

- Στα πλαίσια του προγράμματος *διερεύνησης των μοριακών μηχανισμών σύνθεσης/ έκφρασης και λειτουργίας / τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων* βρέθηκε ότι **ι)** η πρωτεΐνη ShrA του *Aspergillus nidulans* έχει ως στόχο περιορισμένο αριθμό μεταφορέων αμινοξέων, συγκεκριμένα, εμπλέκεται στη μεταφορά ασπαρτικού/γλουταμικού οξέος και προλίνης και επηρεάζει άμεσα την τοπογένεση του κύριου μεταφορέα προλίνης (PrnB) και **ii)** η θέση 352 του μεταφορέα PrnB συμμετέχει σε υδροφοβικές αλληλεπιδράσεις, απαραίτητες για τη μεταφορά της προλίνης.
- Στα πλαίσια του προγράμματος *διερεύνησης των μοριακών μηχανισμών επέκτασης του κυτταρικού τοιχώματος και της φυτοπαθογένειας μυκήτων* βρέθηκε ότι **ι)** η πρωτεΐνη ExrA (expansin-like) του *A. nidulans* είναι ένζυμο του κυτταρικού τοιχώματος του μύκητα δρώντας πιθανά ως ενδογλουκανάση και **ii)** υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η μεταγραφή και η μετάφραση του γονιδίου *exrA* είναι διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα σε διαφορετικά αναπτυξιακά στάδια του μύκητα.
- Στα πλαίσια του προγράμματος *Λειτουργική Γονιδιωματική* εκφράστηκαν οι δύο ανθρώπινοι μεταφορείς ασκορβικού οξέος, μέλη της οικογένειας NAT, σε στέλεχος του μύκητα που φέρει ελλείψεις στα γονίδια των ενδογενών μεταφορέων της οικογένειας NAT (NucleobaseAscorbateTransporters).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

E. Tsoulou, C. A. Kalfas and E. G. Sideris (2005). Conformational properties of DNA after exposure to γ -rays and neutrons Radiat. Res. 163 (1): 90-98

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2006

Erpapazoglou, Z., Kafasla, P., Sophianopoulou, V. (accepted in 2005 – in press 2006). The product of the SHR3 orthologue of *Aspergillus nidulans* has restricted range of amino acid transporter targets. Fungal Genetics and Biology

Kafasla, P., Frillingos, S., Sophianopoulou, V. (2006). The proline permease of *Aspergillus nidulans*: functional significance of the native cysteine residues and properties of a Cysteine-less transporter. Biochemistry (revision pending)

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Kanapitsas, A., Vartzeli-Nikaki, Konsta, A.A., Visvardis, E.E., Sideris E.G. (2005), Dielectric Study of the Programmed Cell Death, Apoptosis, in Human Leukemia. Dielectr. and Electr. Insul. Annals of the 12th Congress: 497-500 (The presentation was selected by the Scientific Committee of the Congress to be forwarded as full paper at Journal of the I.E.E.E.)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

M. Billini, V. Sophianopoulou, K. Stamatakis (2005). Molecular and functional characterization of a Na⁺/H⁺ antiporter of the cyanobacterium *Synechococcus* sp. PCC 7942. Decoding Nature: Hierarchy of Interactions, Abstract of the 2nd International PhD Student Symposium, March 17-19, Gottingen, Germany, page 39.

M. Billini, V. Sophianopoulou, K. Stamatakis (2005). Molecular and functional characterization of a Na⁺/H⁺ antiporter of cyanobacterium *Synechococcus* sp. PCC 7942. Proceedings of the 27th Annual Scientific Conference of the Hellenic Society for Biological Sciences, Nafplio, Greece, pages 255-256

D. Bouzarelou, G. Diallinas, V. Sophianopoulou (2005). Cloning, molecular and functional characterization of an expansin-like protein in *Aspergillus nidulans*. Abstract of the 57th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry & Molecular Biology, Athens, Greece, Newsletter Vol. 52, page 44

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Μέλος του Συμβουλίου Εκπαίδευσης του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» (B. Σοφianoπούλου)

Μέλος των 3μελών Συμβουλευτικών Επιτροπών του Τμήματος Βιολογίας του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών για την Εκπόνηση διδακτορικών διατριβών των υποψηφίων διδασκόντων: Z. Ερπαπάζογλου, Δ. Μπουζαρέλου και Μ. Μπιλλίνη (B. Σοφianoπούλου)

Συμμετοχή σε σώματα κρίτων ερευνητικών προτάσεων:

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

Παραμονή στα πλαίσια εκπαιδευτικής άδειας στο Ινστιτούτο Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας, Ηράκλειο, Κρήτης. Συνεργασία με τον Δρ. Δ. Τζαμαρία, Ερευνητή Α Βαθμίδας με θέμα: «Ανάπτυξη ετερόλογου συστήματος για τη μελέτη της τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων της οικογένειας NAT (Nucleobase-Ascorbate Transporters)» 1-31 Ιουλίου 2005.

Προσκεκλημένη ομιλήτρια της Ιατρικής Σχολής του Παν. Ιωαννίνων. Διάλεξη με θέμα: «Ρύθμιση και σχέσεις δομής-λειτουργίας των μεταφορέων αμινοξέων στους ασκομύκητες: Το παράδειγμα της PrnB» 26 Μαΐου (B. Σοφianoπούλου)

Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» 11-22 Ιουλίου 2005. Διάλεξη με θέμα: «Το παράδειγμα της χρήσης μυκήτων στην κλωνοποίηση και διερεύνηση του ρόλου γονιδίων από ανώτερα φυτά και τον άνθρωπο» 21 Ιουλίου (Β. Σοφianoπούλου).

Εσωτερικά σεμινάρια IB:

Μάιος 2005: Κύκλος Ερευνητικών Σεμιναρίων μεταπτυχιακών φοιτητών IB «Μελέτη μηχανισμών τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων στον *Aspergillus nidulans*». (Ζ. Ερπαπάζογλου).

Μάιος 2005: Κύκλος Ερευνητικών Σεμιναρίων μεταπτυχιακών φοιτητών IB: «Κλωνοποίηση και μοριακός χαρακτηρισμός ενός γονιδίου όμοιου των γονιδίων εξπασινών των ανωτέρων φυτών από τον *Aspergillus nidulans*» (Δ. Μπουζαρέλου)

Νοέμβριος 2005: Κύκλος Βιβλιογραφικών Σεμιναρίων μεταπτυχιακών φοιτητών IB: «Degradation-mediated protein quality control in the nucleus». Richard G. Gardner, Zara W. Nelson, and Daniel E. Gottschling: Cell, Vol. 120, 803–815, March 25, 2005 (Δ. Μπουζαρέλου)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Μικροβιακή Βιοτεχνολογία: Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών (Μ.Δ.Ε) που χρηματοδοτείται από το ΕΠΕΑΕΚ2, Υπεύθυνος Αν. Καθ. Α. Καραγκούνη, Τομέας Βοτανικής, Τμήμα Βιολογίας, ΕΚΠΑ.

Πρότυπα Συστήματα Μοριακής Μικροβιολογίας: «Λειτουργική έκφραση και μελέτη διαμεμβρανικών μεταφορέων ανώτερων οργανισμών σε ευκαρυωτικούς μικροοργανισμούς» (Νοέμβρης, 3 ώρες, 10 φοιτητές) (Β. Σοφianoπούλου)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του IB. (Β. Σοφianoπούλου)

Πρόεδρος της Επιτροπής Εκπαίδευσης του IB. (Β. Σοφianoπούλου)

Μέλος της Εσωτερικής Τριμελούς Επιτροπής των μεταπτυχιακών φοιτητών του IB: Α. Τάρτα, Ν. Σδράλια, Ι. Καρακατσάνη, Ζ. Ερπαπάζογλου, Δ. Μπουζαρέλου, Μ. Μπιλλίνη.

Υπεύθυνη της Βιβλιοθήκης του IB

Αναπληρωματικός υπεύθυνος για τη τήρηση του «Κανονισμού Ασφαλείας Βιολογικών Εργαστηρίων» του IB (Β. Σοφianoπούλου)

Συντονίστρια του Μεταπτυχιακού μαθήματος του IB «Δομή της Χρωματίνης και Ρύθμιση της Γονιδιακής Έκφρασης»

Συντονίστρια διαλέξεων απογευματινής συνεδρίασης του Θερινού Σχολείου του ΕΚΕΦΕ «Δ»

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 3,2

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 25

Β. Σοφianoπούλου : 17

Ε. Σιδέρης : 8

Σύνολο Βιβλιογραφικών Αναφορών 2003- 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 78

Β. Σοφianoπούλου: 54

Ε. Σιδέρης: 24

h-factor: 8 (Β. Σοφianoπούλου)

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

ΠΕΝΕΔ 2001 με τίτλο *Μοριακές αναλύσεις και λειτουργικές αλληλοεπιδράσεις γονιδίων και πρωτεϊνών στη διαφοροποίηση, θερμοανθεκτικότητα και μεταφορά ιόντων (ανεκτικότητα στην αλατότητα)* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Π. Χατζόπουλου (Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών)

Διάρκεια: 2003-2006

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 78.258 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 15.000 €.

Σημείωση: Επίσης εγκρίθηκαν προς χρηματοδότηση 2 προγράμματα ΠΕΝΕΔ 2003 των οποίων η χρηματοδότηση θα ξεκινήσει το 2006:

- Τίτλος Προγράμματος *Μελέτη μεταφορέων νευροδιαβιβαστών του κεντρικού νευρικού συστήματος: μεταφορείς γλουταμικού* (Επ. Υπεύθυνος: Δρ. Β. Σοφianoπούλου, IB/EΚΕΦΕ «Δ»)
- Τίτλος Προγράμματος *Μελέτη των σχέσεων δομής-λειτουργίας στους μεταφορείς πουρινών για τη συστηματική και στοχευόμενη φαρμακολογική αντιμετώπιση παθογόνων μυκήτων* (Επ. Υπεύθυνος: Καθ. Γ. Διαλλινάς, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Ερευνητικό Έργο: Βιοφυσική και Βιοτεχνολογία Μεμβρανών

Προσωπικό

Κώστας Σταματάκης, Ερευνητής Β΄

Γεώργιος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής
Μαρία Μπιλλίνη, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μεμβρανικοί και κυτοσολικοί μηχανισμοί αντιμετώπισης ελλείμματος νερού και υψηλής αλατότητας από φωτοσυνθετικούς οργανισμούς. Διαπερατότητα πλασμαλήματος σε νερό, ιόντα και ουδέτερα μόρια. Κρίσιμος ρόλος σπαργής για προσαρμογή σε αλατότητα και για κυτταροδιαίρεση. Μελέτη αντιματαφορέων Na^+/H^+ . Μελέτη του μηχανισμού φωτοσυνθετικής παραγωγής Υδρογόνου (H_2).

Πρόοδος κατά το 2005

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 2005 αφορούν το μοριακό χαρακτηρισμό γονιδίων που κωδικοποιούν για αντιμεταφορείς Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο του γλυκού νερού *Synechococcus* sp. PCC 7942 και το λειτουργικό χαρακτηρισμό των αντιμεταφορέων Na^+/H^+ με ετερόλογη έκφραση γονιδίου σε στέλεχος της *E. coli* που φέρει ανενεργούς τους ενδογενείς αντιμεταφορείς Na^+/H^+ .

Στα ευρήματα του 2005 περιλαμβάνεται και η μελέτη της μεταφοράς νερού διαμέσου της κυτοπλασματικής μεμβράνης των φωτοσυνθετικών κυττάρων. Αναπτύχθηκε μία νέα μέθοδος μέτρησης της ταχύτητας μεταφοράς νερού διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης του κυανοβακτηρίου *Synechococcus* sp PCC7942 με τη χρήση του φθορισμού της χλωροφύλλης α. Είναι η πιο γρήγορη μέτρηση διακίνησης νερού μέσω κυτταρικής μεμβράνης που έχει δημοσιευθεί. Με τη μέθοδο αυτή υπολογίστηκε η ενέργεια ενεργοποίησης (E_a) που απαιτείται για τη μεταφορά του νερού ($E_a = 4.9 \text{ kcal mol}^{-1}$). Η E_a αυξάνει σε $11.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ παρουσία αναστολέων των μεταφορέων νερού (υδατοπορίνες). Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τα κριτήρια για την ύπαρξη ειδικών μεταφορέων νερού στην πλασματική μεμβράνη με χαρακτηριστικά τους την χαμηλή ενέργεια ενεργοποίησης και την ευαισθησία τους στη παρουσία ιόντων Hg^{2+} .

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Stamatakis, K., Ladas, N., Papageorgiou, G. C (2005). Facilitated water transport in cyanobacterium *Synechococcus* sp. PCC 7942 studied by phycobilisome-sensitized chlorophyll a fluorescence. *Photos. Research* 84,181–185

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Papageorgiou, G. C. (2006 in press) Cellular Water Relations. In *Encyclopedia of Plant and Crop Science* (R. M. Goodman, editor) Marcel Dekker, Inc., New York (by invitation).

Govindjee, Porra, RJ and Papageorgiou, GC (2006, in press) Chlorophylls. In *McGraw-Hill Encyclopedia of Science and Technology*, McGraw-Hill, Inc, New York (by invitation)

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Billini M., Sophianopoulou V., and Stamatakis K. (2005). Molecular and functional characterization of a Na^+/H^+ antiporter of the cyanobacterium *Synechococcus* sp. PCC 7942. 'Decoding Nature: Hierarchy of Interactions' 2nd International PhD Student Symposium, 17-19 March 2005, Gottingen, Germany.

Billini M., Sophianopoulou, V., and Stamatakis, K. (2005). Molecular and functional characterization of a Na^+/H^+ antiporter of cyanobacterium *Synechococcus* sp. PCC 7942. 27th Annual Conference Nafplion 13-15 May 2005, Hellenic Society for Biological Sciences.

Σταματάκης, Κ., Παπαγεωργίου, Γ. Χ. (2005) Μελέτη της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης των κυανοβακτηρίων σε νερό. Ελληνική Βοτανική Εταιρεία. 10th Πανελλήνιο Επιστημονικό Συνέδριο, 5-8 Μαΐου 2005, Ιωάννινα, Ελλάς.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

George C. Papageorgiou (Member of the Editorial Board of *Photosynthetica*. It is the oldest international journal that publishes original research and reviews on biochemical, biophysical and physiological aspects of photosynthesis. It was initiated by the Czech Academy of Sciences, then published by Kluwer Academic Publishers of Netherlands, and currently is published by Springer, Germany).

George C. Papageorgiou, τακτικός κριτής δημοσιεύσεων που υποβάλλονται στο *Photosynthetica*. Περιστασιακός κριτής δημοσιεύσεων που υποβάλλονται σε άλλα περιοδικά και βιβλία.

M. Μπιλλίνη: Συμμετοχή στα Ερευνητικά σεμινάρια του I. B.

1. A Role for Initiation Codon Context in Chloroplast Translation
Donna Esposito, Amanda J. Hicks, and David B. Stern
The Plant Cell, Vol. 13, 2373-2384, October 2001
2. Μελέτη αντιμεταφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο *Synechococcus* sp. PCC 7942
3. The Zipper Model of Translational Control: A Small Upstream ORF Is the Switch that Controls Structural Remodelling of an mRNA Leader
Yaman I., Fernandez J., Haiyan L., Caprara M., Komar A. A., Koromilas A.E., Zhou L., Snider M.D., Scheuner D., Kaufman R.J., Hatzoglou M.
Cell, Vol. 113, 519-531, May 15, 2003

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

«Στρατηγικές αντιμετώπισης αντίξοων περιβαλλοντικών (αβιοτικών) παραγόντων από τους φωτοσυνθετικούς οργανισμούς», Θερινό Σχολείο ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος 11-22 Ιουλίου 2005 (Κ. Σταματάκης)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Συμμετοχή στην εσωτερική (I. B.) τριμελή επιτροπή της μεταπτυχιακής φοιτήτριας Δήμητρας Μπουζαρέλου

Υπεύθυνος σεμιναρίων μεταπτυχιακών φοιτητών I. B.

Υπεύθυνος του I. B. για το πρόγραμμα «Ανοιχτές Θύρες»

Παράγοντες απήχησης (για 1 δημοσίευση): 2.239

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 5

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2003-2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 17

h-factor: 6

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

ΠΕΝΕΔ 2001 με τίτλο *Μοριακές αναλύσεις και λειτουργικές αλληλοεπιδράσεις γονιδίων και πρωτεϊνών στη διαφοροποίηση, θερμοανθεκτικότητα και μεταφορά ιόντων (ανεκτικότητα στην αλατότητα)* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Καθ. Π. Χατζόπουλου (Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών)

Διάρκεια: 2003-2006

Συνολική χρηματοδότηση (εργαστηρίου): 78.258 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 15.000 €.

Σημείωση: Επίσης εγκρίθηκε προς χρηματοδότηση μία διακρατική συνεργασία με χώρες εκτός της ΕΕ από τη ΓΓΕΤ στην οποία συμμετέχει το εργαστήριο και της οποίας η χρηματοδότηση θα ξεκινήσει το 2006 (Επ. Υπεύθυνος: Δρ. Β. Πετρουλέας, ΙΕΥ/ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»).

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ Γ :

**«ΔΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ
ΒΙΟΛΟΓΙΑ»**

Ερευνητικό Έργο: Θεωρητική Βιολογία και Υπολογιστική Γονιδιωματική

Προσωπικό

Γιάννης Αλμυράντης, Ερευνητής Α΄

Σπύρος Παπαγεωργίου, Ομότιμος Ερευνητής Α΄

Χριστόφορος Νικολάου, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Διαμαντής Σελλής, Συνεργαζόμενος Μεταπτυχιακός Φοιτητής (MSc)

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

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

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

Ανάπτυξη προτύπων σε βιολογικά φαινόμενα – Αυτοοργάνωση συστημάτων και εξέλιξη.

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

Πρόοδος κατά το 2005

Μελετήθηκε συστηματικά ο 2^{ος} κανόνας του Chargaff σε βακτηριακά γονιδιώματα. Προσδιορίστηκε η σχετική επίδραση της μεταγραφής και του αναδιπλασιασμού του DNA στις παρατηρούμενες αποκλίσεις από τον παραπάνω κανόνα. Στους προκαρυώτες εμφανίζονται δύο τύποι μορφωμάτων (patterns) αποκλίσεων: Ο ένας είναι σχετικά απλός και από τη μορφή του προσδιορίζεται η θέση της έναρξης του αναδιπλασιασμού, ενώ ο άλλος στερείται χαρακτηριστικού σχήματος και εμφανούς συσχέτισης με τη λειτουργικότητα του γονιδιώματος. Οι τύποι αυτοί, είναι χαρακτηριστικοί των ευβακτηρίων και των αρχαίων αντίστοιχα, χωρίς να απουσιάζουν και κάποιες εξαιρέσεις. Δείξαμε ότι αυτά τα διαφορετικά μοτίβα αποκλίσεως από τον κανόνα του Chargaff πρέπει να σχετίζονται με την ύπαρξη μίας μοναδικής ή πολλαπλών θέσεων έναρξης του αναδιπλασιασμού αντίστοιχα. Υπολογιστικές προσομοιώσεις βακτηριακής γονιδιωματικής εξέλιξης ενισχύουν την παραπάνω υπόθεση.

Η προτίμηση λέξεων (ολιγονουκλεοτιδίων) στο «γονιδιωματικό κείμενο» μελετήθηκε συστηματικά σε σχέση με τη λειτουργικότητα περιοχών που επιδεικνύουν διαφορετικές «προτιμήσεις» καθώς και με τη γονιδιωματική εξέλιξη. Εισήχθησαν απλά αθροιστικά μέτρα της συχνότητας που απαντούν τα ολιγονουκλεοτίδια συγκεκριμένου μήκους, σε συνδυασμό με τροποποιημένες μορφές γονιδιωματικής απεικόνισης όπως τα «γονιδιωματικά πορτραίτα». Προτάθηκε ένα απλό εξελικτικό σενάριο που εξηγεί τις παρατηρούμενες ιδιότητες και επιβεβαιώνεται από υπολογιστικές προσομοιώσεις.

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις 2005

Almirantis, Y., Nikolaou, C. (2005). Multi-criterial coding sequence prediction. Combination of GeneMark with two novel, coding-character specific quantities. *Computers in Biology and Medicine*. 35, 627-643.

Nikolaou, C., Almirantis, Y. (2005). “Word” preference in the genomic text and genome evolution. Different modes of n-tuplet usage in coding and noncoding sequences” *Journal of Molecular Evolution* 61, 23-35.

Nikolaou, C., Almirantis, Y. (2005). A study on the correlation of nucleotide skews and the positioning of the origin of replication: different modes of replication in bacterial species. *Nucleic Acids Research* 33, 6816-6822.

Almirantis, Y. (2005). The Paradox of the Planetary Metals. *Journal of Scientific Exploration* 19, no.1, 31-42

Πρωτοτυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2006

Katsaloulis, P., Theoharis, T., Zheng, W.M., Hao, B.L., Bountis, A., Almirantis, Y., Provata, A. (2006). Long-range coorelations of RNA polymerase II promoter sequence across organisms. *Physica A (in Press)*.

Papageorgiou, S. (2006). Pulling forces acting on *Hox* gene clusters cause expression collinearity. *International Journal of Developmental Biology (in Press)*.

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

Nikolaou C. and Almirantis Y. Scale-dependent deviation from Chargaff’s second parity rule in relation with multiple replication origins in bacteria. 4th European Conference on Computational Biology, September 27- October 1 2005, Madrid, Spain.

Papageorgiou, S. Physical forces may cause *Hox* gene collinearity. British Societies for Cell and Developmental Biology Joint Spring Meeting. 6th-9th April 2005, University of Warwick, UK.

Nikolaou C. and Almirantis Y. Different modes of replication in bacterial species. A study on the correlation of nucleotide skews and the positioning of the origin of replication. 57th Meeting of the Hellenic Society of Biochemistry and Molecular Biology, December, 9-11 2005, Athens, Greece.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες – Διακρίσεις:

Ομιλία με θέμα: «Υπάρχουν λόγοι να αναζητούμε το υφάδι του υπερβατικού πίσω απο το στημόνι της απτής πραγματικότητας;» Σε εκδήλωση της Δελφικής Εταιρείας (Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, 20-1-2005) με θέμα: Η Έφεση του Ανθρώπου στο Μεταφυσικό και Υπερβατικό. Βλ.: http://delphisociety.org/Event_2005_01.html (Ι.Αλμυράντης)

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες:

Διδασκαλία (12 ωρών) του μαθήματος «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος *Βιοπληροφορικής* του Τμήματος Βιολογίας, ΕΚΠΑ. (Ι.Αλμυράντης)

Ολοκληρώθηκε κατά το έτος 2005 και υποστηρίχθηκε τον Ιούνιο στο Βιολογικό Τμήμα του ΕΚΠΑ η **διδακτορική διατριβή** του κου Χριστόφορου Νικολάου με τίτλο «*Μελέτη και ποσοτικοποίηση της μη-τυχαιότητας γονιδιωματικών αλληλουχιών σε διάφορες κλίμακες μήκους και συσχέτιση με το λειτουργικό τους ρόλο*». Η εργασία αυτή εκπονήθηκε κατά τα πέντε τελευταία έτη στα πλαίσια των δραστηριοτήτων της ομάδας μας.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Αναπληρωτής Διευθυντής του Ινστιτούτου (Ι.Αλμυράντης)

Πρόεδρος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου (Ι.Αλμυράντης)

Παράγοντες απήχησης (για 3 δημοσιεύσεις): 12,055

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 10

Βιβλιογραφικές Αναφορές 2003- 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 39

h-factor: 9

Ερευνητικό Έργο: Δομή Πρωτεϊνών με Κρυσταλλογραφία και Θεωρητική Μοντελοποίηση

Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Β΄

Μαρία Παλαιομυλίου, Μεταδιδακτορική Συνεργάτις

Αθανάσιος Τάρτας, Μεταπτυχιακός Φοιτητής

Χρήστος Λαμπράκης, Διπλωματικός Φοιτητής

Στέφανος Λεπτίδης, Διπλωματικός Φοιτητής

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Τα τρέχοντα ερευνητικά μας ενδιαφέροντα εστιάζονται σε δομικές μελέτες προτύπων πρωτεϊνικών αλληλεπιδράσεων καθώς και ενζύμων και πεπτιδίων ιατρικού ενδιαφέροντος με σκοπό την αποσαφήνιση των σχέσεων δομής/σταθερότητας/λειτουργίας. Η προσέγγιση που ακολουθείται περιλαμβάνει έναν συνδυασμό τεχνικών βιοπληροφορικής (*in silico* 3D-μοντελοποίηση δομή, docking, προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής) με βιοχημικές και βιοφυσικές μεθόδους πειραματικής δομικής ανάλυσης (φασματοσκοπία κυκλικού διχρωισμού (CD), Κρυσταλλογραφία ακτίνων-X).

Πρόοδος κατά το 2005

- 1) Στο πλαίσιο της δομικής μελέτης προτύπων πρωτεϊνικής αλληλεπίδρασης
 - ✓ Έγινε πρόβλεψη των δομικών παραγόντων και του μηχανισμού αναγνώρισης της TPR-επαγόμενης αλληλεπίδρασης των πρωτεϊνών Ssn6 και Tup1 (βλ. και προηγούμενους ετήσιους απολογισμούς) με χρήση τεχνικών βιοπληροφορικής και συνδυασμό τους με δεδομένα από βιοχημικές μελέτες και φασματοσκοπία CD. Τα αποτελέσματα περιγράφονται σε εργασία που βρίσκεται στο στάδιο της συγγραφής.
 - ✓ Η εργασία μας επί της χρήσης 3D-μοντέλου δομής της BRCT περιοχής της ογκοκατασταλτικής πρωτεΐνης BRCA1 στη διαλεύκανση της σχέσης δομής/θερμοσταθερότητας/λειτουργίας της (βλ. και προηγ. ετήσιους απολογισμούς), δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Biophysical Chemistry (βλ. Δημοσιεύσεις).
 - ✓ Έγινε θεωρητική μοντελοποίηση της 3D-δομής δύο πρωτεϊνών για τις οποίες υπάρχουν πειραματικές ενδείξεις (από τη συνεργαζόμενη ομάδα του καθ. Κυριακίδη, Παν. Θεσσαλονίκης), ότι δρουν ως two-component system. Τα μοντέλα δομής χρησιμοποιήθηκαν στη συνέχεια, μέσω τεχνικών docking, για την μοντελοποίηση της 3D-δομής της αλληλεπίδρασής τους. Το μοντέλο συνδυάστηκε με τα πειραματικά δεδομένα. Τα αποτελέσματα περιγράφονται σε εργασία η οποία και υποβλήθηκε στο περιοδικό BMC Bioinformatics από κοινού με την ομάδα Κυριακίδη.
- 2) Στα πλαίσια της μελέτης διαφόρων ενζύμων ιατρικού ενδιαφέροντος
 - ✓ Σχεδιάστηκαν *in silico* διάφορα νέα μόρια που προβλέπουμε ότι δρουν ως αναστολείς του ενζύμου GAPN παθογόνων βακτηρίων (βλ. προηγ. απολογισμούς) με χρήση της προσέγγισης του καθοδηγούμενη-από-τη-δομή σχεδιασμού αναστολέων. Στην εργασία αυτή στηρίχθηκε το πρόγραμμα χρηματοδότησης ΠΡΑΞΕ-Φάση Α' (βλ. χρηματοδοτήσεις).
 - ✓ Έγινε υπερέκφραση σε κύτταρα *E.coli* και βιοχημικός καθαρισμός ενός ανασυνδυασμένου ενζύμου η λειτουργία του οποίου εμπλέκεται στον έλεγχο της κυτταρικής διαίρεσης (Συνεργασία με Δρ. W. Warren, James Cook Univ, Αυστραλία). Σκοπός είναι να εντοπιστούν δομικά σταθερά τμήματα της πρωτεΐνης με στόχο τη δομική ανάλυση με κρυσταλλογραφία.

3) Η εργασία μας επί του πεπτιδίου ουμανίνη στο πλαίσιο ενδο-ινστιτουτικής συνεργασίας με την Μ. Πελεκάνου (ομάδα NMR) (βλ. προηγ. απολογισμούς), δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *Biochem. Biophys. Res. Comm* (βλ. Δημοσιεύσεις).

Πρωτότυπες δημοσιεύσεις

Pyrpassopoulos, S, Ladopoulou, A., Vlassi, M., Papanikolaou, Y., Vorgias, C.E., Yannoukakos, D. and Nounesis, G (2005). Thermal denaturation of the BRCT tandem repeat region of human tumour suppressor gene product BRCA1. *Biophys Chem.* 114, 1-12.

Benaki, D., Zikos, C., Evangelou, A., Livaniou, E., Vlassi, M., Mikros, E., Pelecanou, M. (2005) Solution Structure of Humanin, a Peptide against Alzheimer's Disease-Related Neurotoxicity. *Biochem Biophys Res Comm* 329, 152-160.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2006

Kosmopoulou, A., Vlassi, M., Stavrakoudis, A., Sakarellos, C., Sakarellos-Daitsiotis, M (2006) T cell epitopes of the La/SSB autoantigen: Prediction based on the homology modeling of the HLA-DQ2/DQ7 with the crystal structure of the insulin-B peptide/HLA-DQ8 complex. In press in *J. Comp. Chem.*

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

A. Iddar, L. Fourat, A. Serrano, M. Vlassi, A. Soukri (2005). Biochemical and modeling studies on the non phosphorylating glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase from pathogenic bacteria as potential target for *in silico* drug design against bacterial infection. 1er Congress International de Modélisation Moléculaire, November 23-25, 2005, Casablanca, Morocco.

Benaki, D., Zikos, Ch., Evangelou, A., Livaniou, E, Vlassi, M, Mikros, E., Pelecanou, M. (2005) Solution Structure of Humanin, a Peptide against Alzheimer's Disease-Related Neurotoxicity, and Humanin Analogues. 27th Panhellenic Biological Conference of H.S.B.S., 2005, Nafplio.

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

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

Ιδρυτικό μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Κρυσταλλογραφίας, που ιδρύθηκε το 2001.

Εκπαιδευτικές Δραστηριότητες

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος Διπλώματος Εξειδίκευσης "Βιοπληροφορική" του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 15, Αριθμός διδασκόντων = 15.

Διδασκαλία στα πλαίσια του Διατμηματικού Μαθήματος Μεταπτυχιακού Διπλώματος Εξειδίκευσης "Κλινική Βιοχημεία - Μοριακή Διαγνωστική" του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 3, Αριθμός διδασκόντων = 15.

Διδασκαλία στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Μαθήματος «Εισαγωγή στην Ερευνητική Μεθοδολογία» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Ώρες διδασκαλίας = 3, Αριθμός διδασκόντων = 15.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ινστιτούτου Βιολογίας ΕΚΕΦΕ «Δ».

Μέλος της Επιτροπής Ερευνών ΕΚΕΦΕ «Δ»

Πρόεδρος της επιτροπής για την Υπολογιστική & Δικτυακή Υποστήριξη του IB

Συμμετοχή στην κατάρτιση του πενταετούς επιχειρησιακού πλάνου του IB (business plan) στα πλαίσια της αξιολόγησης του Κέντρου από τη ΓΓΕΤ.

Συμμετοχή στη σύνταξη και υποβολή πρότασης του IB σε συνεργασία με τα Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ: ΙΦΧ & ΙΕΥ που υποβλήθηκε προς χρηματοδότηση (Οκτ. 2005) στη ΓΓΕΤ στα πλαίσια του προγράμματος ΠΕΠ-Αττικής.

Επίβλεψη εκπόνησης Διδακτορικής Διατριβής του Μεταπτυχιακού φοιτητή IB, Α. Τάρτα.

Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής του Μεταπτυχιακού φοιτητή IB, Χ. Νικολάου

Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής της Μεταπτυχιακής φοιτήτριας IB, Σ. Τζανοπούλου

Μέλος της Τριμελούς Επιτροπής παρακολούθησης της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής της Μεταπτυχιακής φοιτήτριας IB, Ε. Μαυρογονάτου

Μέλος της επιτροπής παραλαβής υλικών του IB

Εκπρόσωπος του IB στην επιτροπή ΕΚΕΦΕ «Δ» που είναι υπεύθυνη για τη συντονισμένη δικτυακή διασύνδεση εντός ΕΚΕΦΕ «Δ».

Αναπληρωματικό Μέλος της επιτροπής ΕΚΕΦΕ «Δ» υπεύθυνης για την πρόσληψη μετά από αξιολόγηση Υπεύθυνου του Γραφείου Διαμεσολάβησης του Κέντρου.

Μέλος της πενταμελούς επιτροπής του ΕΚΕΦΕ "Δ" η οποία είναι αρμόδια για την εξέταση της γνώσης & χειρισμού της Ελληνικής γλώσσας όπως προβλέπεται από τις προκηρύξεις για τον διορισμό ή πρόσληψη στο Δημόσιο πολιτών της Ε.Ε.

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 4,57

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 23

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2003-2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 57

h-factor: 9

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

ΠΡΑΞΕ Φάση Α (κωδ. 02 ΠΡΑΞΕ197) με τίτλο *Ορθολογικός σχεδιασμός φαρμάκων κατά παθογόνων βακτηρίων* και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Βλάση.

Διάρκεια: 30/12/2003-30/6/2005

Συνολική χρηματοδότηση(εργαστηρίου): 25.000,00 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 2.500 €.

Σημείωση: Επίσης εγκρίθηκαν προς χρηματοδότηση (Νοέμβριος 2005) δύο προγράμματα ΠΕΝΕΔ'03 στα οποία συμμετέχει το εργαστήριο:

- Τίτλος: «Νευροδιαβιβαστές: Μεταφορείς Γλουταμικού», (Επ. Υπ. Β. Σοφianoπούλου, IB/ΕΚΕΦΕ «Δ»).
- Τίτλος: «Καρκίνος μαστού/ωοθηκών: σχέσεις δομής/θερμοσταθερότητας της πρωτεΐνης BRCA1» (Συντονιστής Κ. Βοργηάς, Τμ. Βιολογίας, ΕΚΠΑ)

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

Προσωπικό

Μαρία Πελεκάνου, Ερευνήτρια Β΄

Δήμητρα Μπενάκη, Μεταδιδακτορική συνεργάτις
Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδική Τεχνική Επιστήμων
Μαρίνα Σαγνού, Ειδική Τεχνική Επιστήμων
Σταματία Τζανοπούλου, Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Ερευνητικά Ενδιαφέροντα Εργαστηρίου

Μελέτη, κυρίως με NMR, αλλά και με άλλες φασματοσκοπικές μεθόδους, της δομής, των δυναμικών ιδιοτήτων και των αλληλεπιδράσεων ενώσεων με βιολογικό και φαρμακολογικό ενδιαφέρον. Εστιάζουμε σε δύο μεγάλες κατηγορίες ενώσεων:

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

Πρόοδος κατά το 2005

Το 2005 ολοκληρώθηκε η δομική μελέτη με φασματοσκοπίες NMR και CD και υπολογιστικές μεθόδους (Δημοσίευση #1, Παρουσίαση σε Διεθνή Συνέδρια #2) του νευροπροστατευτικού πεπτιδίου ουμανίνης (HN). Τα πειραματικά δεδομένα έδειξαν σε υδατικό διάλυμα ένα ευκίνητο πεπτίδιο με σαφείς περιοχές κάμψεων και, στο περισσότερο λιπόφιλο περιβάλλον παρουσία 30% τριφθοροαιθανόλης, τον σχηματισμό α -έλικας που περιλαμβάνει τα αμινοξέα 5-18 της αλληλουχίας. Η δομική μελέτη του δραστικού αναλόγου της HN που φέρει μία γλυκίνη στην θέση της Ser14 (HNG) είναι στο στάδιο της ολοκλήρωσης (Παρουσίαση σε Ελληνικά Συνέδρια #1) και η σύγκριση των δομών των δύο πεπτιδίων θα επιτρέψει την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τα στοιχεία της δευτεροταγούς δομής που καθορίζουν την νευροπροστατευτική δράση τους. Συνεχίστηκε επίσης και είναι στο στάδιο της συγγραφής η μελέτη της αλληλεπίδρασης του β -αμυλοειδούς πεπτιδίου της νόσου Alzheimer με πιθανούς παρεμποδιστές της συσσωματώσεώς του, όπως η θειοφλαβίνη και ολεουροπεΐνη (Παρουσίαση σε Διεθνή Συνέδρια # 1).

Στον τομέα των ραδιοφαρμάκων, ολοκληρώθηκε η σύνθεση και ο χαρακτηρισμός μίας πρώτης σειράς συμπλόκων ρηνίου και τεχνητίου με υποκαταστάτη το δραστικό μόριο του 4-αμινοβενζοθειαιζολίου και αρωματικές θειόλες ως συνυποκαταστάτες (Δημοσίευση Ιανουάριος 2006), στα πλαίσια της προσπάθειας ανάπτυξης ραδιοδιαγνωστικών για τον καρκίνο και την νόσο Alzheimer. Στην ίδια κατηγορία, μία νέα σειρά με λιγότερο ογκώδεις συνυποκαταστάτες έχει ήδη συντεθεί, χαρακτηριστεί και αξιολογηθεί βιολογικά σε κυτταρικές καρκινικές σειρές με θετικά πρώτα αποτελέσματα (Παρουσίαση σε Διεθνή Συνέδρια #3, δημοσίευση σε προετοιμασία). Το 2005 ολοκληρώθηκε επίσης με την συμβολή και του διαπρεπούς ραδιοχημικού Roger Alberto, η σύνθεση σειράς συμπλόκων με προσδότη S-υποκατεστημένη κυστεΐνη ως προτύπων για την εύκολη ενσωμάτωση βιοδραστικών μορίων στα σύμπλοκα (Δημοσίευση #2). Και τέλος, συνεχίστηκε η εισαγωγή νέων ευέλικτων υποκαταστατών στην χημεία του ρηνίου και τεχνητίου για την βελτιστοποίηση της σταθερότητας και των βιολογικών ιδιοτήτων των παραγομένων συμπλόκων (παρουσιάσεις σε Συνέδρια # 4, 5, Δημοσίευση *in press*).

Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις

Benaki, D., Zikos, C., Evangelou, A., Livaniou, E., Vlassi, M., Mikros, E., Pelecanou, M. (2005). Solution structure of humanin, a peptide against Alzheimer's disease-related neurotoxicity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 329, 152-160

Karagiorgou, O, Patsis, G., Pelecanou, M., C. P. Raptopoulou, C. P., Terzis, A., Siatra-Papastaikoudi, T., Alberto, R., Pirmettis, I., Papadopoulos M. (2005). S-(2-(2-pyridyl)ethyl)cysteamine and S-(2-(2-pyridyl)ethyl)-D,L-homocysteine as ligands for the "fac-[M(CO)₃]⁺" (M = Re, ^{99m}Tc) core. *Inorg. Chem.* 44, 4118-4120.

Πρωτότυπα άρθρα που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση το 2006

Tzanopoulou, S., Pirmettis, I. C., Patsis, G., Raptopoulou, C., Terzis, A., Papadopoulos, M., Pelecanou, M. (2006). Oxorhenium(V) and oxotechnetium(V) [NN][S]₃ complexes of 2-phenylbenzothiazole derivatives. *Inorg. Chem.* 45, 902-909

Άρθρα σε Βιβλία και Τόμους Πρακτικών Συνεδρίων

Zikos, C., Evangelou, A., Benaki, D. Mikros, E. Pelecanou, M., Livaniou, E., Evangelatos, G. P. High-yield solid-phase synthesis of humanin, an Alzheimer's disease associated 240-mer peptide and humanin analogues. In "Biologically Active Peptides", Collection Symposium Series Vol. 8, pp. 107-111, Prague, Czech Republic, 2005

Παρουσιάσεις σε Συνέδρια

D. Benaki, M. Pelecanou, E. Mikros. "NMR study of the interaction of the β -amyloid peptide (1-28) of Alzheimer's disease with potential aggregation inhibitors" XXI International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (XXI ICMRBS), Hyderabad, India, January 2005

Ch. Zikos, A. Evangelou, D. Benaki, E. Mikros, M. Pelecanou, E. Livaniou, G. P. Evangelatos, E. Livaniou "High-Yield solid-phase synthesis of humanin, an Alzheimer's disease associated 24-mer peptide, and humanin analogues" Czech and Slovak National Conference on Biologically Active Peptides, Prague, May 2005

S. Tzanopoulou, G. Patsis, M. Sagnou, A. Panagiotopoulou, A. Papadopoulos, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, M. Pelecanou "Complexes of 4-aminophenyl)benzothiazole derivatives with technetium and rhenium, and assessment of their properties as diagnostic and/or therapeutic radiopharmaceuticals" International Symposium on Trends in Radiopharmaceuticals, Vienna, Austria, 14-18 November 2005

O. Karagiorgou, G. Patsis, M. Pelecanou, C. P. Raptopoulou, A. Terzis, T. Siatra-Papastaikoudi, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, S-(2-(2'-pyridyl)ethyl)mercaptoacetic acid and S-(2-(2'-pyridyl)ethyl)mercapropionic as ligands for the "fac-[M(CO)₃]⁺ core (M=Re, ^{99m}Tc), International Symposium on Trends in Radiopharmaceuticals, Vienna, Austria, 14-18 November 2005

A. E. Chiotellis, Ch. Tsoukalas, M. Pelecanou, A. Papadopoulos, I. Pirmettis, M. Papadopoulos, E. Chiotellis "A convenient synthetic procedure yielding 2-picolinamino-N,N-diacetic acid monoamide derivatives, for labelling with the fac-[M(CO)₃]⁺ core", International Symposium on Trends in Radiopharmaceuticals, Vienna, Austria, 14-18 November 2005

D. Benaki, Ch. Zikos, A. Evangelou, E. Livaniou, E. Mikros, M. Pelecanou, "Solution Structure of Humanin, a Peptide against Alzheimer's Disease-Related Neurotoxicity and of Humanin Analogues", 27th Panhellenic Biological Conference of Hellenic Society Biological Sciences, Nafplio, Hellas, 2005

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Κριτής 2 άρθρων για το περιοδικό *Inorganic Chemistry* της American Chemical Society και 1 άρθρου για το *Inorganic Chemistry Communications* της Elsevier (Μ. Πελεκάνου)

Ομιλία με θέμα "Μελέτη πρωτεϊνικών δομών με NMR", Θερινό σχολείο του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος", Ιούλιος 2005 (Δ. Μπενάκη)

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Μέλος του Επιστημονικού Γνωμοδοτικού Συμβουλίου του Ι.Β. (Μ. Πελεκάνου)

Μέλος της Επιτροπής Εκπαιδεύσεως του Ι.Β με καθήκοντα γραμματέα. (Μ. Πελεκάνου)

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

Επιστημονική συνυπεύθυνη του Εργαστηρίου Φασματομετρίας Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού του ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος" (Εσωτερικό έργο 949, Αρ. Πρωτ. Δ.Σ.305/Θέμα 18) (Μ. Πελεκάνου)

Επίβλεψη της λειτουργίας και συντήρησης του οργάνου κυκλικού διχρωισμού (CD) του Ινστιτούτου (Μ. Πελεκάνου)

Υπεύθυνη ασφαλείας του ΙΒ (Μ. Πελεκάνου)

Συμμετοχή σε δύο επιτροπές του Ινστιτούτου Βιολογίας για την υποβολή 2 προτάσεων για χρηματοδότηση ΕΠΑΝ-υποδομών (εγκρίθηκε), ΠΕΠ-Αττικής (υπό κρίση) (Μ. Πελεκάνου)

Υπεύθυνη της Τράπεζας Αίματος του "Δημοκρίτου". (Δ. Μπενάκη)

Παράγοντες απήχησης (για 2 δημοσιεύσεις): 6,225

Βιβλιογραφικές Αναφορές για το 2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 18

Σύνολο βιβλιογραφικών αναφορών 2003-2005 (χωρίς αυτοαναφορές): 49

h-factor: 11

Τρέχουσα Εξωτερική Χρηματοδότηση

ΠΕΝΕΔ 2001 με τίτλο *Ενώσεις του Tc-99m για τους 5-HT_{1A} υποδοχείς του εγκεφάλου* και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Ε. Χιωτέλλη (Φαρμακευτική Σχολή, ΑΠΘ)

Διάρκεια: 36 μήνες

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 10.054 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 3.351 €.

ΠΕΝΕΔ 2001 με τίτλο *Βιοδραστικά μόρια στην Πυρηνική Ιατρική* και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Α. Βαρβαρήγου (ΙΡΠΠ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος")

Διάρκεια: 36 μήνες

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 7.250 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 2.416 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Development of Tc-99m based specific radiotracers using [Tc(CO)₃]⁺ core*, χρηματοδοτούμενο από το International Atomic Energy Agency (IAEA) και Επιστημονικό Υπεύθυνο τον Δρα Ι. Πιρμεττή (ΙΡΠΠ, ΕΚΕΦΕ "Δημόκριτος")

Διάρκεια: 36 μήνες

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: 1.000 €

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 333 €.

Πρόγραμμα με τίτλο *Ανάπτυξη Ραδιοδιαγνωστικού για την νόσο Alzheimer*, χρηματοδοτούμενο από την Εθνική Τράπεζα Ελλάδος και Επιστημονική Υπεύθυνη την Δρα Μ. Πελεκάνου

Διάρκεια: 24 μήνες

Συνολική χρηματοδότηση για το εργαστήριο: -

Χρηματοδότηση εργαστηρίου για το 2005: 1.900 €.

Σημείωση: Επίσης εγκρίθηκαν 2 προγράμματα μέσα στο 2005 αλλά η έναρξη τους θα γίνει το 2006:

- 1) Διακρατική Ελλάδα – Τσεχίας με τίτλο *Σχέση δομής-ενεργότητας και μηχανισμός δράσης αναλόγων της ουμανίνης, ενός νέου νευροπροστατευτικού πεπτιδίου* (Επ. Υπ. Ε. Λιβανίου, Ινστιτούτο Οργανικής και Βιοχημείας, Τσεχοσλοβακική Ακαδημία Επιστημών). Προϋπολογισμός για το εργαστήριο: 5.840€
- 2) Πρόγραμμα με τίτλο *Η δράση του Ασιατικού οξέος και παραγώγων του σε ορμονοεξαρτώμενες και μη κυτταρικές σειρές*, χρηματοδοτούμενο από το Υπ. Υγείας και συμμετοχή από το ΙΒ/ΕΚΕΦΕ «Δ» της Δρος Μ. Σαγνού (Επ. Υπ. Ε. Λινάρδου, Ογκολογικό Τμήμα Θεραπευτηρίου Metropolitan).

ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

➤ *ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ*

➤ *ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ*

➤ *ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ
ΣΑΡΩΣΗΣ LASER*

➤ *ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ
ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ*

ΤΡΑΠΕΖΑ ΙΣΤΙΚΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

Προσωπικό

Ελένη Βαβουράκη, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων, Ph.D

Στυλιανός Κάκκος, 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.

Διάθεση μοσχευμάτων κατά το 2005

Ο πίνακας που ακολουθεί δείχνει αναλυτικά την διακίνηση των μοσχευμάτων κατά διάρκεια του έτους 2005 (οι αριθμοί αφορούν συσκευασίες διαφόρων μεγεθών ή σχημάτων, συνολικά, ανά είδος):

ΕΙΔΟΣ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ	ΔΙΑΘΕΣΗ
Οστικά σπογγώδη	603
Οστικά φλοιώδη	13
Οστικά μικτά	7
Σκληρή μήνιγγα	130
Κρανιακές κάψες (επεξεργάστηκαν)	15
Χόνδροι	3
Συνεργασίες	17

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

Άλλες Επιστημονικές Δραστηριότητες

Συμμετοχή σε Ευρωπαϊκή Κανονιστική Επιτροπή Εμπειρογνομόνων για θέματα εφαρμογής της Οδηγίας 2004/24/EK, σχετικά με την θέσπιση προτύπων ποιότητας και ασφάλειας για τους ανθρώπινους ιστούς και κύτταρα.

Άλλες Δραστηριότητες στο Ινστιτούτο Βιολογίας

Υπεύθυνη Ποιότητας στο πρόγραμμα πιστοποίησης λειτουργίας του Εργαστηρίου σύμφωνα με το πρότυπο ISO/2000, που βρίσκεται σε εξέλιξη.

ΕΚΤΡΟΦΕΙΟ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΩΝ

Προσωπικό

Δημήτρης Κλέτσας, Ερευνητής Β' (Επιστημονικός Υπεύθυνος)

Ιωάννης Ζαφειρόπουλος, Τεχνικός

Γεώργιος Δουλγερίδης, Τεχνικός

Περιγραφή

Το Εκτροφείο διατηρεί και αναπαραγάγει τα κάτωθι είδη πειραματόζωων:

A) ΕΠΙΜΥΕΣ WISTARS ALBINO

B) ΜΥΕΣ SWISS ALBINO

Γ) ΚΟΥΝΕΛΙΑ NEW ZEALAND (μόνο συντήρηση)

Ο αριθμός των ζώων και οι ράτσες τους προσαρμόζονται (αυξάνονται ή μειώνονται) σύμφωνα με τις ανάγκες των ερευνητικών προγραμμάτων κυρίως των Ινστιτούτων Βιολογίας και Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων.

Η παραγωγή πειραματόζωων γίνεται κατόπιν εξαμήνου προγραμματισμού για τους εντός του κέντρου χρήστες.

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

Κατά το έτος 2005, το Εκτροφείο διέθεσε τα παρακάτω πειραματόζωα:

Χρήστες	Επίμυες	Μύες	Κουνέλια
Ινστιτούτο Βιολογίας	20	21	10
Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοφαρμακευτικών Προϊόντων	104	335	7
Εξωτερικοί χρήστες	1056	15	-
Σύνολο Διακίνησης Πειραματόζωων	1180	371	17

Εκτός της διάθεσης των ανωτέρω πειραματόζωων τα οποία αναπαράχθηκαν, ετοιμάσθηκαν σε κατάλληλες ηλικίες, βάρος κ.λ.π σύμφωνα με τα αιτήματα των χρηστών στο Εκτροφείο βρίσκονται πάντα stock ζώα για να καλύψουν τις ανάγκες αναπαραγωγής, ανανέωσης και προγραμματισμού των αποικιών αλλά και τυχόν έκτακτες ανάγκες ζήτησης.

Το προσωπικό του εκτροφείου βοήθησε στο χειρισμό των ζώων, έκανε ανοσοποιήσεις και αιμοληψίες έδειξε μεθόδους και τεχνικές επί των ζώων και γενικά παρείχε οποιαδήποτε βοήθεια και πληροφορία του ζητήθηκε είτε εντός του Κέντρου είτε σε συνεργασία με άλλα ιδρύματα και φορείς.

Κατά την διάρκεια του έτους ολοκληρώθηκαν με επιτυχία οι δύο συνεργασίες που φιλοξενούσε το Εκτροφείο πειραματόζωων του Ι.Ε.Β.Ε.Ε και του κου Ηλιάκη .Ε με επικεφαλή τον καθ.κο Τσίγγανο.

Σε εξέλιξη επίσης βρίσκεται η συνεργασία μας με ομάδα εξωτερικών συνεργατών για την πιστοποίηση του Εκτροφείου πειραματόζωων σύμφωνα με το πρότυπο ISO καθώς και η συνεργασία με την Φαρμακοβιομηχανία ELPEN με την οποία από κοινού κατατέθηκε στην Γ.Γ.Ε.Τ πρόγραμμα ΑΚΜΩΝ

Παράλληλα με τις εργασίες συντήρησης του κτιρίου πειραματόζωων από επ'αμοιβή εργολάβους τα συνεργεία τεχνικών του κέντρου προέβησαν στο βάψιμο χώρων του κτιρίου (εκρεμούν ακόμα εργασίες), την αντικατάσταση των αποχετεύσεων, την εγκατάσταση καλωδίου δικτύου και την επιδιώρθωση όλων των φωτιστικών σωμάτων του κτιρίου ,κλπ .

ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΣΑΡΩΣΗΣ LASER

Προσωπικό

Μαρίνα Σαγνού, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων*

*Μαρία Κωνσταντοπούλου, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμων (αντικαθιστά προσωρινά την Δρα Σαγνού ως Υπεύθυνη του οργάνου όσο η πρώτη λείπει σε άδεια)

Περιγραφή

Οι τρέχουσες δραστηριότητες της μονάδας περιλαμβάνουν:

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

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

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

Πρόοδος για το 2005

Κατά τη διάρκεια του 2005, εμφανίστηκε αυξημένη ανάγκη για τη μελέτη μοριακών, κυτταρικών και βιοχημικών φαινομένων μέσω συνεστιακής μικροσκοπίας τόσο από το IB του ΕΚΕΦΕ «Δ» (παρεχόμενη υπηρεσία), όσο από εξωτερικούς φορείς όπως το Πανεπιστήμιο Αθηνών, το Γεωπονικό Πανεπιστήμιο, το Πολυτεχνείο καθώς και Νοσοκομειακές μονάδες.

Επιπλέον, η μελέτη επιφάνειας και διαπερατότητας νέων υλικών με συνεστιακή μικροσκοπία, είναι μια κατεύθυνση που άρχισε να διερευνάται μόλις μέσα στο 2004, αφορά τόσο ερευνητές του ΕΚΕΦΕ «Δ» (παρεχόμενη υπηρεσία), όσο και εξωτερικούς φορείς, όπως Βιομηχανίες τεχνολογίας νέων υλικών.

Άλλες επιστημονικές δραστηριότητες

Συνεργασία με την Εταιρεία ZeinCRO Ελλάς, στο τμήμα του Medical Writing, με αντικείμενο την μετάφραση επιστημονικών εργασιών, καθώς και την μετάφραση και τροποποίηση πρωτοκόλλων κλινικών μελετών. Παροχή επιστημονικών συμβουλών σε θέματα έρευνας.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΟΡΙΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΜΟΡΙΩΝ

Προσωπικό

Μεταξία Βλάση, Ερευνήτρια Β' (Επιστημονική Υπεύθυνη)

Μάνια Πελεκάνου, Ερευνήτρια Β'

Αγγελική Παναγιωτοπούλου, Ειδικός Τεχνικός Επιστήμονας

Περιγραφή

Το εργαστήριο παροχής εξειδικευμένων υπηρεσιών δημιουργήθηκε το 2003 και περιλαμβάνει δύο προϋπάρχοντα εργαστήρια: 1) το Κέντρο Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων (ΚΚΜ) και 2) το Εργαστήριο Φασματοσκοπίας Μαγνητικού Συντονισμού (NMR).

- Το ΚΚΜ περιλαμβάνει α) πλήρες σύστημα συλλογής κρυσταλλογραφικών δεδομένων μακρομορίων και β) φασματοπολωσίμετρο κυκλικού διχρωισμού. Το εργαστήριο λειτουργεί στο ΕΚΕΦΕ "Δ" από το 1998 και χρηματοδοτήθηκε από το πρόγραμμα ΕΠΕΤΠ της ΓΓΕΤ. Το ΚΚΜ λειτουργεί στα πλαίσια ενός δικτύου Ερευνητικών/Ακαδημαϊκών Φορέων που περιλαμβάνει τρία Ινστιτούτα του ΕΚΕΦΕ "Δ": 1) Ινστιτούτο Βιολογίας, 2) Ινστιτούτο Φυσικοχημείας και 3) Ινστιτούτο Ραδιοϊσοτόπων & Ραδιοδιαγνωστικών Προϊόντων (ΙΡΡΠ), καθώς και τους παρακάτω εκτός ΕΚΕΦΕ "Δ" φορείς: Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών, Ινστιτούτο Pasteur, Πανεπιστήμιο Πατρών και Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.
- Το Εργαστήριο NMR περιλαμβάνει 1) φασματόμετρο NMR 250 MHz και 2) Φασματόμετρο NMR 500 MHz AVANCE DRX. Το δεύτερο όργανο αποκτήθηκε στα πλαίσια του έργου "Αναβάθμιση της οργανολογίας του ΕΚΕΦΕ "Δ" της ΓΓΕΤ και ανήκει από κοινού στα Ινστιτούτα Βιολογίας, ΡΡΠ και Φυσικοχημείας.

Πρόοδος κατά το 2005

Τα εργαστήρια Κρυσταλλογραφίας Μακρομορίων και NMR υποστηρίζουν τα ερευνητικά προγράμματα κυρίως των Ινστιτούτων Φυσικοχημείας, Βιολογίας και ΡΡΠ αλλά και άλλων Ινστιτούτων του "Δημοκρίτου" συμμετέχοντας έτσι καθοριστικά στο ερευνητικό και αναπτυξιακό έργο του Κέντρου. Επίσης παρέχουν υπηρεσίες σε εξωτερικούς χρήστες, κυρίως Ερευνητικούς/Ακαδημαϊκούς φορείς.

«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
- δ) κύκλους μαθημάτων στο πλαίσιο του Θερινού Σχολείου του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Κατά το έτος 2005 ο αριθμός των επιστημόνων που εκπαιδεύονται σε μεταδιδακτορικό επίπεδο στο IB ανήλθε σε 11 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 27.

Μέσα στο 2005, 3 από τους μεταπτυχιακούς φοιτητές του Ινστιτούτου περάτωσαν την διδακτορική τους διατριβή και πήραν τον τίτλο του διδάκτορα.

Εξάλλου 21 σπουδαστές από ΑΕΙ εκπονούν την διπλωματική τους εργασία στο Ι.Β. Από αυτούς 1 φοιτήτρια προέρχεται από πανεπιστήμιο της αλλοδαπής και έκανε την προβλεπόμενη από το αντίστοιχο πανεπιστήμιο πρακτική άσκηση σε εργαστήρια του IB, υπό την καθοδήγηση του υπευθύνου του εργαστηρίου.

Στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος κατά το 2005 το IB οργάνωσε ένα μάθημα, το οποίο παρακολούθησαν οι μεταπτυχιακοί σπουδαστές του IB και άλλων Ινστιτούτων του ΕΚΕΦΕ "Δ". Τα μαθήματα αυτά είναι:

- **Κυτταρική Σηματοδότηση** [διδάξαντες: Η. Γεωργούση, Δ. Κλέτσας με συντονίστρια την Δρ. Η. Γεωργούση]

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

Διδασκαλία στα πλαίσια του μαθήματος Βιοχημείας (Δρ. Η. Γεωργούση, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

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

Διάλεξη με τίτλο «Μεταγωγή σήματος από μεμβρανικούς υποδοχείς» στα πλαίσια των σεμιναρίων «Μοριακής Ενδοκρινολογίας» (Δρ. Δ. Κλέτσας, Ιατρική Σχολή, Παν. Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Γήρανση και καρκινογένεση» στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος εξειδίκευσης «Αναπτυξιακή Βιολογία» (Δρ. Δ. Κλέτσας, Ιατρική Σχολή, Παν. Αθηνών)

Κυτταρικός Κύκλος: Σημεία Ελέγχου και Συνέπειες για την Φυσιολογική Λειτουργία του Κυττάρου (Δρ. Θ. Σουρλίγκα, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο Εμβρυϊκή ανάπτυξη νεφρών και σχετιζόμενες ασθένειες στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος εξειδίκευσης Αναπτυξιακή Βιολογία (Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Παγκρεατίτιδες, Παθοβιοχημεία και Επιπλοκές της Μεταβολική Νόσου του Διαβήτη (Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διάλεξη με τίτλο «Βιολογία εντόμων και καταπολέμηση» στο μεταπτυχιακό μάθημα «Ειδικά Μαθήματα Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας» (Καθ. Κ. Ιατρού, Τμήμα Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

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

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος Βιοπληροφορικής του μαθήματος «Εισαγωγή στην υπολογιστική γονιδιωματική» (Δρ. Ι. Αλμυράντης, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μαθήματος Βιοπληροφορικής (Δρ. Μ. Βλάση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του διατμηματικού μεταπτυχιακού προγράμματος του μαθήματος «Κλινικής Βιοχημείας – Μοριακής Διαγνωστικής» (Δρ. Μ. Βλάση, Τμ. Βιολογίας, Παν/μιο Αθηνών)

Διδασκαλία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού μαθήματος «Εισαγωγή στην Ερευνητική Μεθοδολογία» (Δρ. Μ. Βλάση, Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Αθηνών)

Επίσης, τον Ιούλιο του 2005, στα πλαίσια του «Θερινού Σχολείου» του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος» το Ινστιτούτο Βιολογίας πήρε μέρος με σειρά διαλέξεων των επιστημόνων του Ινστιτούτου σε σύγχρονα βιολογικά θέματα. Η συμμετοχή του επιστημονικού προσωπικού του Ινστιτούτου Βιολογίας στα μαθήματα αυτά παρουσιάζεται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες του Απολογισμού.

Στα πλαίσια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών πραγματοποιούνται επίσης σε τακτική βάση βιβλιογραφικά σεμινάρια και παρουσιάσεις ερευνητικής προόδου. Οι παρουσιάσεις αυτές γίνονται από όλους τους μεταπτυχιακούς σπουδαστές του Ινστιτούτου και συμπληρώνονται από επιστημονικά σεμινάρια που παρουσιάζονται από άλλους ερευνητές του Ινστιτούτου και από επισκέπτες άλλων Ελληνικών και ξένων εκπαιδευτικών και ερευνητικών ιδρυμάτων. Τα σεμινάρια του 2005 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 2005**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ ΣΤΟ Ι.Β.	ΠΑΝ/ΜΙΟ
Χριστόφορος Νικολάου	Μελέτη και ποσοτικοποίηση της μη- τυχαιότητας γονιδιωματικών αλληλουχιών σε διάφορες κλίμακες μήκους και συσχέτιση με το λειτουργικό τους ρόλο	Ιωάννης Αλμυράντης	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Γεωργιος Μεγαρίτης	Μοριακές μελέτες της ρύθμισης της δράσης των μ και δ οπιοειδών υποδοχέων μετά από επιμόλυνση ινοβλαστών αραουραίου με το cDNA που τους κωδικοποιεί	Ηρώ Γεωργούση	Τμήμα Βιολογίας Παν/μιου Αθηνών
Ηλίας Σίσκος	Insecticidal actions of Citrus aurantium	Βασίλης Μαζωμένος	Univ. of Cardiff, UK

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ**

(στα πλαίσια του Θερινού Σχολείου – Ιούλιος 2005)

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
11/7/05	Δρ. Γ. Βουτσινάς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εισαγωγή στη γενετική του καρκίνου
14/7/05	Δρ. Η. Γεωργούση Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Επταελικοειδείς υποδοχείς που αλληλεπιδρούν με G πρωτεΐνες: μοριακοί στόχοι για παραγωγή νέων φαρμάκων
14/7/05	Δρ. Ε. Τσιλιμπάρη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Αλληλεπιδράσεις κυττάρων με το εξωκυττάριο στρώμα σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις
14/7/05	Δρ. Ν. Γραμματικάκης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οι πρωτεΐνες Θερμικού Σοκ (HSPs) στην κυτταρική σηματοδότηση
15/7/05	Δρ. Δ. Κλέτσας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κυτταρική γήρανση και ιστική ομοιοστασία
15/7/05	Δρ. Θ. Σουρλίγκα Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ιστονικές ποικιλομορφίες και μεταφραστικές τροποποιήσεις των ιστόνων: βασικοί παράγοντες για τη στερεοδιαμόρφωση της χρωματίνης κατά τη γήρανση και απόπτωση
15/7/05	Δρ. Α. Προμπονά Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Το βιολογικό ρολόι: θεμελιώδης ρυθμιστής της φυσιολογίας των οργανισμών
18/7/05	Δρ. Δ. Μπενάκη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη πρωτεϊνικών δομών με NMR
18/7/05	Δρ. Ι. Αλμυράντης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Εισαγωγή στη μελέτη του γονιδιώματος με χρήση στατιστικών και πιθανοκρατικών μεθόδων. Κατά πόσον είναι δυνατή μια «γλωσσολογική περιγραφή» του γενετικού κειμένου
19/7/05	Δρ. L. Swevers Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Προγράμματα μακροπρόθεσμης κυτταρικής διαφοροποίησης κατά την ανάπτυξη : Το παράδειγμα της ωογένεσης στά έντομα
19/7/05	Δρ. Κ. Ιατρού Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Λειτουργική γονιδιωματική και εντομικά συστήματα έκφρασης ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών για τη βελτίωση της υγείας, της γεωργίας και του περιβάλλοντος
19/7/05	Δρ. Β. Λαμπροπούλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Παρασιτισμός λεπιδόπτερων εντόμων από υμενόπτερα: συμβίωση με DNA ιούς εντόμων και ανοσοκαταστολή του ξενιστή
20/7/05	Δρ. Ι. Αλμυράντης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Οργανισμοί, γονιδιώματα και εξέλιξη: η βιολογία σε αλληλεπίδραση με τις λοιπές επιστήμες με σκοπό την κατανόηση της λειτουργίας και της προέλευσης των οργανισμών
21/7/05	Δρ. Β. Σοφianoπούλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Πρότυπα συστήματα μοριακής μικροβιολογίας: Το παράδειγμα της χρήσης μυκήτων στην κλωνοποίηση και διερεύνηση του ρόλου γονιδίων από τα φυτά και τον άνθρωπο

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ 2005
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ**

ΗΜΕΡ.	ΟΜΙΛΗΤΗΣ	ΤΙΤΛΟΣ
13/1/05	Ζ. Ερπαπάζογλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Επαναφορά στο γονιδίωμα του <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ενός γονιδίου εδονουκλεάσης μέσω γονιδιακής μετατροπής κατά τη μείωση
13/1/05	Δ. Μπουζαρέλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Διατηρώντας το πλαίσιο ανάγνωσης του ριβοσώματος: η επίδραση της θέσης E κατά τη ρύθμιση της μετάφρασης του παράγοντα απελευθέρωσης RF2
20/1/05	Μ. Μπιλλίνη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ρόλος του περιεχομένου των κωδικονίων , που μετέχουν στην έναρξη της μετάφρασης στο χλωροπλάστη
20/1/05	Π. Βενιεράτος Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Το ιστοειδικό μικρο-RNA miR-375, ρυθμίζει την έκκριση ινσουλίνης από β-παγκρεατικά κύτταρα
27/1/05	Λ. Λεοντιάδης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η ρύθμιση ενός μονοπατιού φωσφατασών έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση της ERK στο striatum μέσω συγκλινόντων μηνυμάτων ντοπαμίνης και γλουταμικό
27/1/05	Α. Ταλαμάγκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Το Αβ πεπτίδιο επηρεάζει την παραγωγή του NO και την λειτουργικότητα των μιτοχονδρίων επάγοντας την απόπτωση
3/2/05	Τ. Τζανοπούλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Συγκριτική μελέτη του ^{99m} Tc-TRODAT-1 SPECT και του ¹⁸ F-FRODA PET για τη διάγνωση της νόσου Parkinson
3/2/05	Γ. Καρακατσάνης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η αύξηση της σύνθεσης ουρακινάσης μέσω tgf-β και η επαγωγή μετάστασης συνδέονται με το σηματοδοτικό μονοπάτι src-mark σε ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα ωθήκης
10/2/05	Δ. Αναστασίου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ρύθμιση της διεπικοινωνίας μεταξύ Raf και Akt
23/3/05	Χ. Νικολάου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη και ποσοτικοποίηση της μη-τυχαιότητας σε γονιδιωματικές αλληλουχίες σε σχέση με το λειτουργικό τους ρόλο
30/3/05	Β. Νίκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Στοχευμένη χημειοθεραπεία στο επιθηλιακό καρκίνωμα ωθήκης
6/4/05	Μ. Ξυδούς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η επίδραση των επιπέδων ακετυλίωσης των ιστονών στη ρύθμιση του βιολογικού ρολογιού: επιπτώσεις στην κυττρική λειτουργία
13/4/05	Δ. Αναστασίου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Έλεγχος της αναστολής απόπτωσης και της ανάπτυξης ανθεκτικότητας από το αντιβιοτικό geldanamycin στον καρκίνο της ουροδόχου κύστης
20/4/05	Ε. Μαυρογονάτου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Ο ρόλος του οσμωτικού στρες στη ρύθμιση του πολλαπλασιασμού και τη γήρανση των κυττάρων του μεσοσπονδύλιου δίσκου
18/5/05	Δ. Μπουζαρέλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Κλωνοποίηση και μοριακός χαρακτηρισμός ενός γονιδίου όμοιου των γονιδίων των εξπανσινών ανωτέρων φυτών από τον μύκητα <i>Aspergillus</i>

		<i>nidulans</i>
25/5/05	Π. Βενιεράτος Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη της επίδρασης υψηλής συγκέντρωσης γλυκόζης στο σηματοδοτικό μονοπάτι της ινσουλίνης σε καλλιέργειες β-παγκρεατικών κυττάρων ποντικού
25/5/05	Ι. Τσαγκαράκη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη των αποπτωτικών και αντιαποπτωτικών μηχανισμών σε οστεοβλάστες παρουσία κυτταροκινών και αυξητικών
1/6/05	Τ. Τζανοπούλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Σύνθεση και χαρακτηρισμός συμπλόκων του ρηνίου και του τεχνητίου ως πιθανών ραδιοφαρμάκων
8/6/05	Μ. Μπιλλίνη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη αντιμεταφορέων Na^+/H^+ στο κυανοβακτήριο <i>Synechococcus sp. PCC 7942</i>
15/6/05	Λ. Λεοντιάδης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Λειτουργικές αλληλεπιδράσεις πρωτεϊνών με υποδοχείς που συζεύγγονται με G πρωτεΐνες
26/5/04	Α. Ταλαμάγκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Δράση της MMP-9 ως α-σεκρετάση και συνεντοπισμός της με την APP στην επιφάνεια των κυττάρων
6/7/05	Θ. Γεωργομανώλης Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Χαρακτηρισμός του γονιδίου BmSH3 του μεταξοσώληκα <i>Bombyx mori</i>
13/7/06	Ζ. Ερπαπάζογλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελέτη μηχανισμών τοπογένεσης διαμεμβρανικών μεταφορέων στον <i>Aspergillus nidulans</i>
25/8/05	Δρ. Ε. Τζίμα Scripps Research Institute, La Jolla, California	How endoplasmic cells sense stress
15/6/04	Δρ. Ε. Ρεμπούτσικα ΕΚΕΒΕ «Αλ. Φλέμιγκ»	Ενδογενής έλεγχος της ταυτότητας ενός νευρικού βλαστικού κυττάρου
7/10/05	Δρ. Χ. Λούης IMBB - ITE	Η ελκονοσία αύριο: μπορεί η μοριακή εντομολογία να πάρει τη σκυτάλη από το DDT;
14/10/05	Δρ. Δ. Καραγωγέως IMBB - ITE	Ο λειτουργικός ρόλος του μορίου συνάφειας TAG-1 στο αναπτυσσόμενο ώριμο νευρικό σύστημα
20/10/05	Μ. Ξυδούς Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Survey of Australians using cannabis for medical purposes
20/10/05	Π. Βενιεράτος Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Synergistic activation of JNK/SAPK induced by TNF-α and IFN-γ: Apoptosis of pancreatic b-cells via the p53 and ROS pathway
27/10/05	Τ. Τζανοπούλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Δομικός χαρακτηρισμός της αλληλεπίδρασης των υπομονάδων δ και α της F_0F_1 -ΑΤΡάσης της <i>E.coli</i> με φασματοσκοπία NMR
27/10/05	Ι. Τσαγκαράκη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	TIMP-2 mediated inhibition of angiogenesis: an MMP-independent mechanism
3/11/05	Δ. Μπουζαρέλου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Degradation-mediated protein quality control in the nucleus

3/11/05	Α. Ρεπούσκου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Rhythmic histone acetylation underlies transcription in the mammalian circadian clock
4/11/05	Καθ. Σ. Ευθυμίου ΕΚΠΑ, Τμήμα Βιολογίας	Πρωτεϊνικές αλληλεπιδράσεις της πρόδρομης πρωτεΐνης του αμυλοειδούς
11/11/05	Δρ. Η. Γκιζελή IMBB, ΙΤΕ"	Εφαρμογές βιοαισθητήρων στη βιολογία και τη βιοτεχνολογία
18/11/05	Δρ. Ν. Οικονομάκος ΕΙΕ	Ακυλουρίες: μια νέα τάξη ενώσεων, αναστολέων της γλυκογενόλυσης, εν δυνάμει υπογλυκαιμικά φάρμακα
24/11/05	Β. Νίκας Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Η επαγόμενη μέσω του p53 κυτταρική γήρανση σαν ένας σημαντικός μηχανισμός καταστολής της ογκογένεσης σε όγκους με έλλειψή του
25/11/05	Δρ. Σ. Γκόνος ΕΙΕ	Μοριακοί μηχανισμοί γήρανσης και μακροβιότητας στον άνθρωπο
1/12/05	Μ. Μπιλλίνη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	The Zipper Model of translation control: A Οι c-Jun N-τελικές κινάσες απαιτούνται για την έκφραση των μεταλλοπρωτεασών και την καταστροφή της άρθρωσης στη φλεγμονώδη αθρίτιδα
1/12/05	Σ. Αλιμπέρτη Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Μελετώντας τη μοριακή βάση της εξέλιξης. Hsp90: A capacitor of evolution
2/12/05	Δρ. Ν. Ταβερναράκης IMBB, ΙΤΕ	Μοριακοί μηχανισμοί νευροεκφυλισμού
7/12/05	Δρ. Α. Στεφανής Ακαδημία Αθηνών	Ο ρόλος της α-συνουκλεΐνης στην παθογένεια της νόσου Πάρκινσον
8/12/05	Ε. Σαλπέα Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Epigenetic regulation of telomere length in mammalian cells by the Suv39h1 and Suv39h2 histone methyltransferases
26/12/05	Δρ. Σ. Ταραβήρας Ιατρική Σχολή, Παν/μιο Πατρών	Σύνδεση κυτταρικής διαίρεσης και διαφοροποίησης
22/12/05	Α. Ελ Χαμιτιέ Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	The Oncoprotein Kinase Chaperone CDC37 functions as an Oncogene in Mice and Collaborates with Both c-myc and Cyclin D1 in Transformation of Multiple Tissues
16/12/04	Ε. Μαυρογονάτου Ινστ. Βιολογίας, ΕΚΕΦΕ "Δ"	Stress-induced Premature Senescence in hTERT-expressing Ataxia Telangectasia Fibroblasts

«ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ»

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ 2005

1. Εσωτερική Χρηματοδότηση από Γραμματεία Ειδικών Λογαριασμών

Εισροές	Ε υ ρ ώ
Υπόλοιπο 2004	114.361
Χρηματοδότηση από ΕΚΕΦΕ «Δ»	0
Συγχρηματοδότηση Ερευνητικών Έργων	0
Τιμολόγηση παροχής υπηρεσιών	0
Δωρεές Εταιρειών	0
Μεταφορές από άλλες πηγές – Επιστροφές δανεισμών	24.761
ΣΥΝΟΛΟ	139.102

Δαπάνες	
Εξοπλισμός	12.553
Αναλώσιμα	33.643
Αμοιβές	10.680
Μετακινήσεις	2.135
Άλλα έξοδα	24.666
Δεσμεύσεις – Προκαταβολές	3.784
Μεταφορές κονδυλίων	17.481
ΣΥΝΟΛΟ	104.942

2. Χρηματοδότηση από Κονδύλια Τακτικού Προϋπολογισμού

	Ε υ ρ ώ
Συντήρηση Φωτοτυπικού	500
Υγρό Άζωτο	1.642
ΣΥΝΟΛΟ	2.142

2. Εξωτερική Χρηματοδότηση Προγραμμάτων Ινστιτούτου

ΠΗΓΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (αριθμός προγραμμάτων)	ΥΨΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗΣ (σε ΕΥΡΩ)			
	Πρόγραμμα Α	Πρόγραμμα Β	Πρόγραμμα Γ	ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
Ευρωπαϊκή Ένωση (3)	104.884	45.032	-	149.916
Γενική Γραμματεία Έρευνας & Τεχνολογίας (14)	324.929	30.000	8.267	363.196
Novartis Hellas ΑΕ (1)	11.698	-	-	11.698
International Atomic Energy Agency (IAEA) (1)	-	-	333	333
Εταιρεία «Χάλυψ» (1)	2.500	-	-	2.500
ΣΥΝΟΛΟ	444.011	75.032	8.600	527.643

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΩΝ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

	Π Ρ Ο Γ Ρ Α Μ Μ Α			ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ
	A	B	Γ	
Ερευνητές και Ειδικοί Λειτουργικοί Επιστήμονες	9	6	3	18
Ειδικοί Τεχνικοί Επιστήμονες	1	1	2	5*
Συνεργαζόμενοι και Ομότιμοι Ερευνητές	3	4	1	8
Μεταδιδακτορικοί Συνεργάτες	4	5	2	11
Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	18	6	3	27
Συνεργαζόμενοι & Επισκέπτες Μεταπτυχιακοί Φοιτητές	9	1	1	11
Πτυχιούχοι Συνεργάτες	1	4	-	5
Άλλοι Εκπαιδευόμενοι Φοιτητές	11	7	2	20
Τεχνικό Προσωπικό	7 #	2	-	12 @
Διοικητικό Προσωπικό	-	-	-	2
Σύνολο Προσωπικού	63[#]	36	14	119
Πρωτότυπες Δημοσιεύσεις σε Διεθνή Περιοδικά με Κριτές	20⁺	8⁺	6	33
Μέσος Όρος Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων ανά Ερευνητή	2.22	1.33	2	1.83
Σύνολο Παραγόντων Απήχησης (Impact Factor) Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων (αριθμός υπολογιζόμενων δημοσιεύσεων)	91.613 (20)	29.868 (8)	20.01 (6)	141.491 (33)
Μέσος Όρος Παραγόντων Απήχησης Πρωτότυπων Δημοσιεύσεων	4.58	3.73	3.33	4.287
Μονάδες Παραγόντων Απήχησης ανά Επιστήμονα	10.179	4.978	6.670	7.860
Δημοσιεύσεις σε Τόμους ή Βιβλία Πρακτικών Συνεδρίων (Διεθνών και Ελληνικών)	6^{\$}	7^{\$}	1	13
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων σε Πρακτικά Συνεδρίων ανά Επιστήμονα (Διεθνών και Ελληνικών)	0.66	1.16	0.33	0.72
Σύνολο Δημοσιεύσεων	26	15	7	46
Μέσος Όρος Δημοσιεύσεων ανά Επιστήμονα	2.888	2.5	2.33	2.555
Διεθνή Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Ελληνικά Διπλώματα Ευρεσιτεχνίας	-	-	-	-
Παρουσιάσεις σε Διεθνή Συνέδρια	12	6	9	27
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Διεθνή Συνέδρια ανά Επιστήμονα	1.333	1	3	1.5
Παρουσιάσεις σε Ελληνικά Συνέδρια	18	15	3	36
Μέσος Όρος Παρουσιάσεων σε Ελληνικά Συνέδρια ανά Επιστήμονα	2	2.5	3	2
Σύνολο Παρουσιάσεων σε Συνέδρια	30	21	12	63
Μέσος όρος Παρουσιάσεων σε Συνέδρια ανά Επιστήμονα	3.33	3.5	4	3.5

*Συμπεριλαμβάνεται 1 Ειδικός Τεχνικός Επιστήμονας της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

#Συμπεριλαμβάνεται 1 Τεχνικός που απασχολείται και σε άλλο Πρόγραμμα

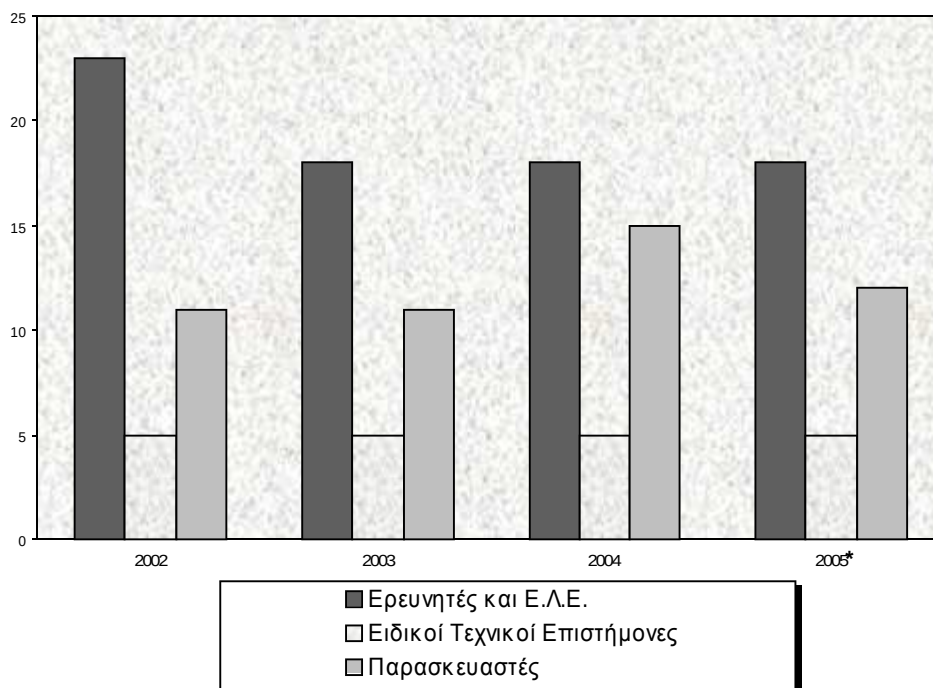
@Συμπεριλαμβάνονται 2 Τεχνικοί που απασχολούνται στη Μονάδα Πειραματοζώων και 1 Τεχνικός της Μονάδας Ιστικών Μοσχευμάτων

+Συμπεριλαμβάνεται μία δημοσίευση κοινή στο Α και Β πρόγραμμα

\$ Συμπεριλαμβάνεται μία δημοσίευση σε τόμους πρακτικών διεθνών συνεδρίων κοινή στο Α και Β πρόγραμμα

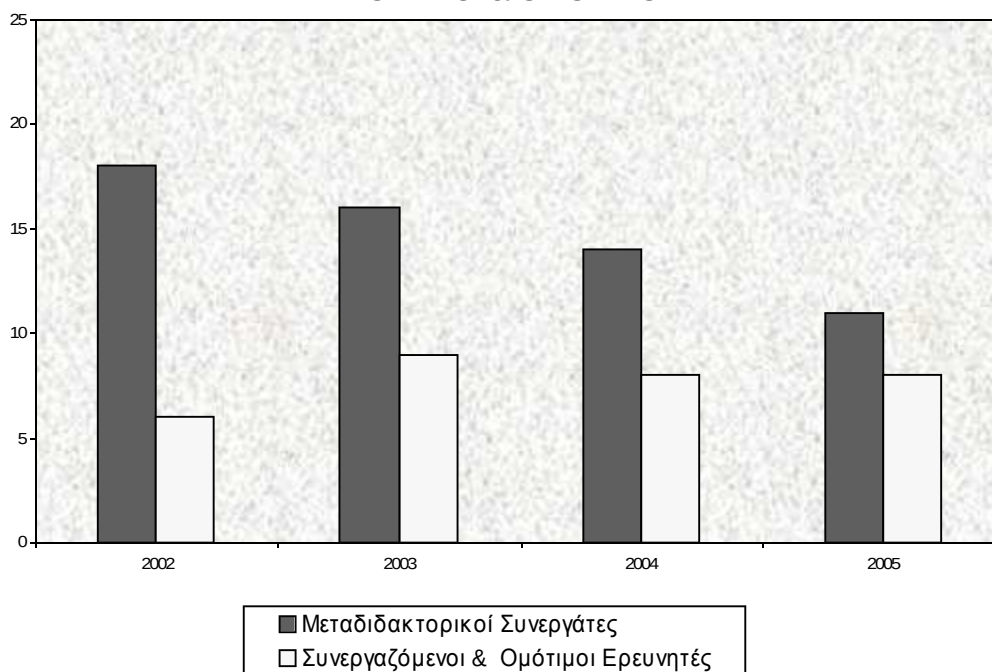
ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β. ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2002 – 2005

"ΜΟΝΙΜΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ"



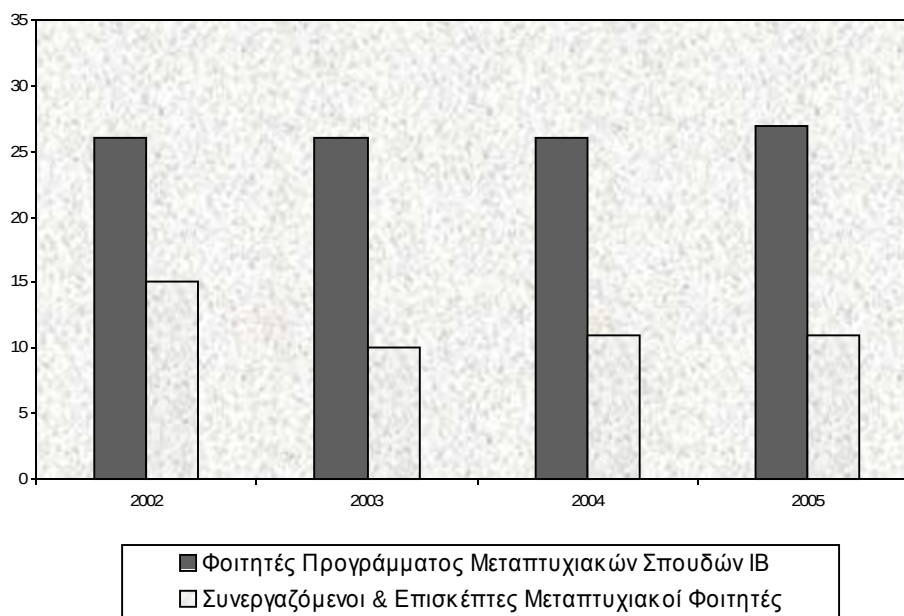
* Στο 2005, 3 Παρασκευαστες είναι συμβασιούχοι

"ΜΕΤΑΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΣΥΝΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ & ΟΜΟΤΙΜΟΙ ΕΡΕΥΝΗΤΕΣ"

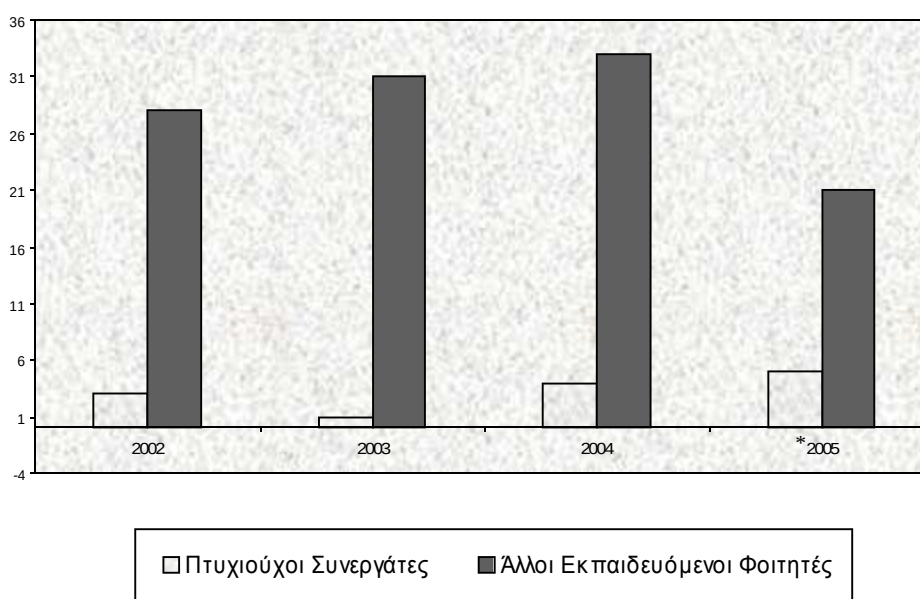


ΕΞΕΛΙΞΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ Ι.Β. ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2002 – 2005

"ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΙ ΦΟΙΤΗΤΕΣ"



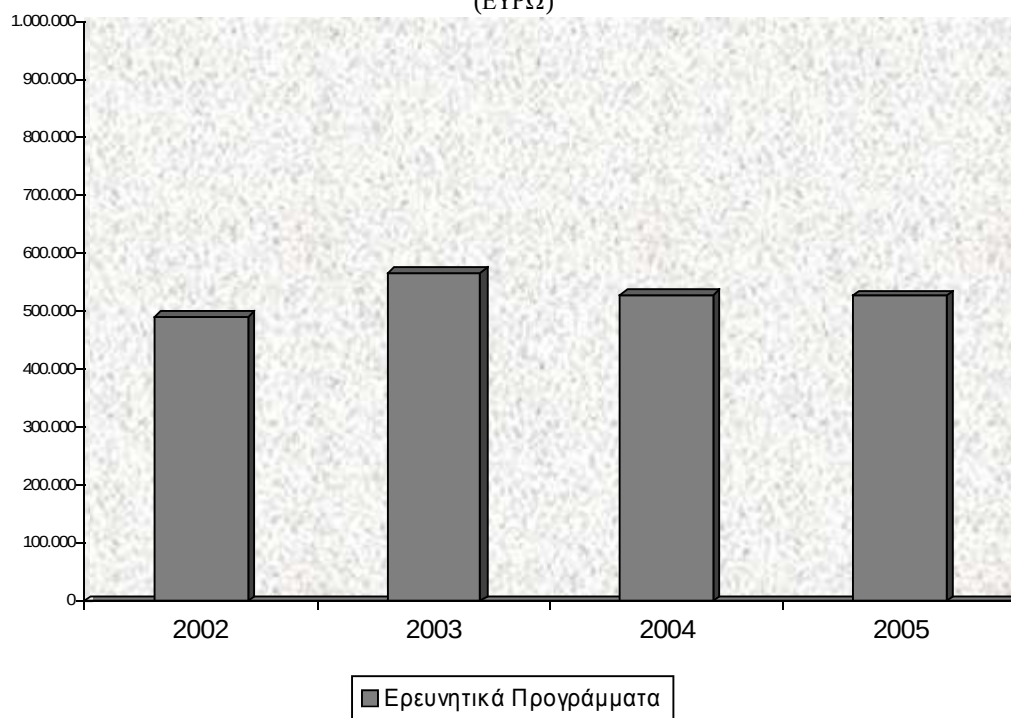
"ΠΤΥΧΙΟΥΧΟΙ ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΚΑΙ ΆΛΛΟΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΟΜΕΝΟΙ"



* Στο 2005, 3 Πτυχιούχοι Συνεργάτες είναι με MSc

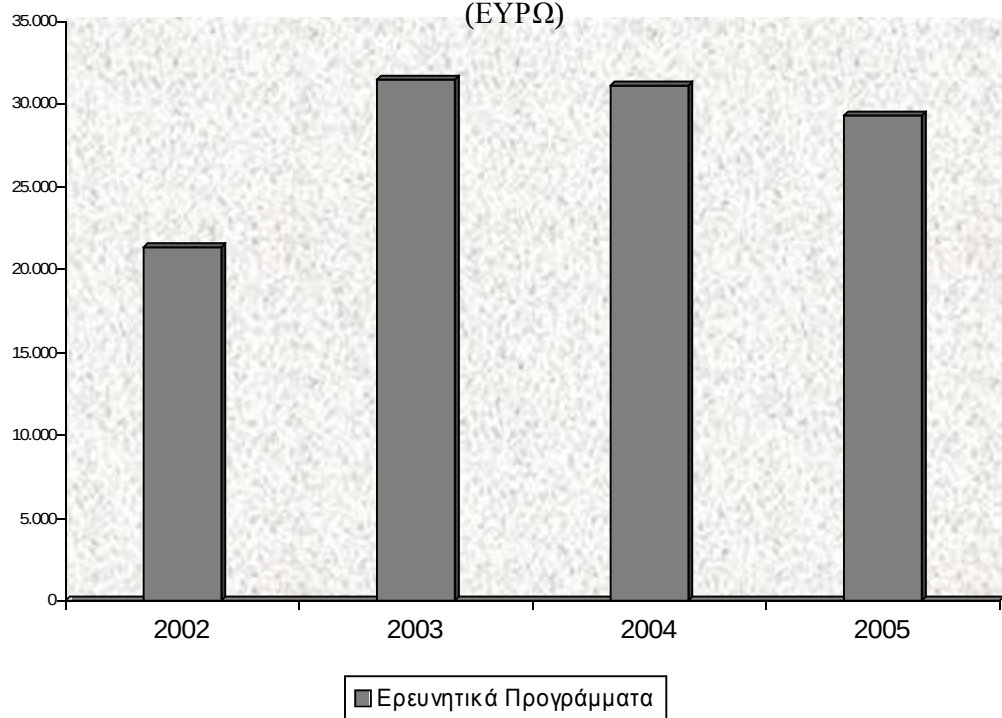
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2002-2005**

(ΕΥΡΩ)

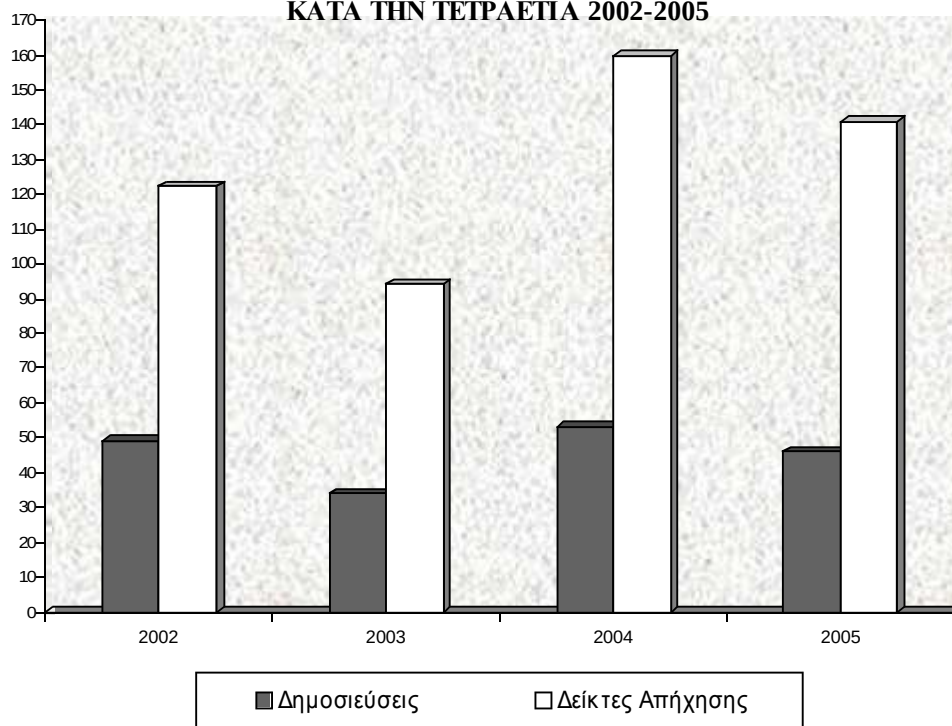


**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2002-2005 ΑΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΗ**

(ΕΥΡΩ)



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS)
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2002-2005**



**ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΠΡΩΤΟΤΥΠΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟΥ
ΚΑΙ ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΑΠΗΧΗΣΗΣ (IMPACT FACTORS)
ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΤΕΤΡΑΕΤΙΑ 2002-2005 ΑΝΑ ΕΡΕΥΝΗΤΗ**

